



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

10 juillet 2012

CONCLUSIONS

Nom :	Système de télésurveillance BIOTRONIK HOME MONITORING associé au défibrillateur cardiaque implantable simple chambre LUMAX 740 VR-T DX
Modèles retenus :	Un modèle disponible
Fabricant :	BIOTRONIK GMBH ET CO (ALLEMAGNE)
Demandeur :	BIOTRONIK FRANCE
Données disponibles :	Huit études intégrant l'utilisation du système de télésurveillance HOME MONITORING ont été analysées au cours de l'évaluation du défibrillateur LUMAX 540 VR-T DX (avis du 16/12/2008). La Commission avait conclu que ces études permettaient de mettre en évidence la faisabilité technique de la télésurveillance avec le système HOME MONITORING et l'intérêt potentiel de la télésurveillance comparé au suivi conventionnel en termes de détection des effets indésirables graves et de pertinence des consultations hospitalières. L'étude TRUST randomisée contrôlée multicentrique a comparé la sécurité d'un suivi par télésurveillance par rapport un suivi en face à face (3 visites en face à face remplacées par une télésurveillance à 6, 9 et 12 mois). Cette étude ayant inclus 1 450 patients implantés avec un défibrillateur confirme que la télésurveillance par rapport un suivi conventionnel doit permettre de réduire le nombre total de consultations hospitalières (programmées et non programmées). Aucune étude n'a été fournie pour préciser les indications spécifiques du défibrillateur LUMAX 740 VR-T DX et mettre en évidence un bénéfice clinique associé à la détection auriculaire additionnelle comme de la télésurveillance de cette nouvelle fonction. Les données fournies sont insuffisantes pour établir l'intérêt thérapeutique du système de télésurveillance BIOTRONIK HOME MONITORING associé au LUMAX 740 VR-T DX.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant : L'intérêt thérapeutique ne peut être établi pour le système de télésurveillance HOME MONITORING associée au défibrillateur LUMAX 740 VR-T DX en l'absence de démonstration clinique du bénéfice de la fonction de détection atriale additionnelle.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale

▪ Modèles et références

Le système de télésurveillance inclus :

- le transmetteur CARDIOMESSENGER II-S (référence : 362444) ou CARDIOMESSENGER II (référence : 354921)
- la transmission des données du boîtier vers le HOME MONITORING SERVICE CENTER
- le centre de service HOME MONITORING SERVICE CENTER

Le LUMAX 740 VR-T DX est un défibrillateur cardiaque implantable simple chambre compatible avec le système de télésurveillance dont les caractéristiques sont les suivantes :

Modèle	Dimensions l x h x e (mm)	Volume (cm 3)	Masse (grammes)	Type de connecteurs VD	Energie maximale délivrée (J)	Longévité* (années)
VR-T DX	66x55x13	37	92	DF-1 IS-1	40	7,47

* La longévité est estimée suivant les conditions décrites dans les spécifications techniques minimales pour un défibrillateur simple chambre (avis du 07/02/2007).

La réduction de l'autonomie de la pile des défibrillateurs liée à l'activation de la fonction télésurveillance est estimée à environ 3 mois.

▪ Conditionnement : unitaire

▪ Applications

La demande concerne la télésurveillance des patients joignables par le médecin ou l'établissement de santé (par téléphone de préférence) et avec une couverture réseau suffisante sur leurs lieux d'habitation, implantés d'un DCI simple chambre LUMAX 740 VR-T DX dans les indications retenues par la Commission (avis du 07/02/2007).

Historique du remboursement

Suite à l'intégration des défibrillateurs dans les prestations d'hospitalisation le 1^{er} mars 2011, le système de télésurveillance HOME MONITORING associé au défibrillateur simple chambre a été inscrit sur la LPP au titre III jusqu'au 01/03/2013 (code n°3499030). Le LUMAX 540 VR-T est la seule référence de DCI simple chambre compatible inscrite à la LPP avec le système HOME MONITORING.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

DMIA, notification TÜV Product service GmbH (n°123) , Allemagne.

■ Description et fonctions assurées

Le système HOME MONITORING assure une télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantés BIOTRONIK compatible avec cette fonction.

Le défibrillateur cardiaque implanté communique les données mémorisées (via son antenne intégrée) à distance et sans interaction du patient (avec une portée maximale de 2 m) avec le transmetteur (boîtier relai externe avec fonction de récepteur et d'émetteur).

Deux versions du transmetteur sont disponibles : l'une stationnaire (CARDIOMESSENGER II-s) et l'autre portable munie de batteries (CARDIOMESSENGER II).

Le transmetteur envoie automatiquement les données collectées via les réseaux de téléphonie mobile (de 2^{ème} génération type GPRS) jusqu'à un centre hébergeur de données le HOME MONITORING SERVICE CENTER. Ce centre de service basé à Berlin réceptionne, héberge et analyse les données transmises. Les données recueillies sont accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés sur un site internet dédié.

Les informations mémorisées par le défibrillateur et transmises à distances sont identiques à celles consultables (via le programmeur) lors d'une visite en face à face.

Deux modes de télésurveillance sont possibles :

- événementielle liée à la transmission d'alertes,
- calendrier lié à la transmission des données mémorisées à des dates programmables.

Pour la télésurveillance événementielle, les modalités de déclenchement des alertes sont configurables par le médecin en fonction du statut de chaque patient via une page web sécurisée et selon les niveaux de priorité suivants :

- alertes rouges (urgentes)
- alertes jaunes (intermédiaires).

Ces alertes génèrent une notification immédiate des événements consultables sur le site complétée en fonction du niveau d'urgence défini par l'envoi d'un courriel, SMS ou fax selon le choix du médecin.

Les télésurveillances calendaires sont paramétrables à des dates définies (3 dates programmables).

Le défibrillateur LUMAX 740 VR-T associé au système de télésurveillance est conçu pour être **IRM compatible sous certaines conditions précises** (technologie ProMRI) correspondant à des restrictions et des exigences particulières relatives au patient, au système cardiaque implanté, à l'appareil IRM et aux conditions d'examen qui doivent être respectées.

Le LUMAX 740 VR-T DX présente par rapport au modèle 740 VRT une fonction spécifique supplémentaire de **détection auriculaire additionnelle** qui nécessite qu'une sonde de défibrillation spécifique de type VDD lui soit associée.

■ Acte associé

L'acte associé au contrôle et réglage transcutané secondaires d'un stimulateur cardiaque est référencé à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

Le décret n°2010-1229 du 19 octobre 2010 définit comme relevant de la télémédecine définie à l'article L. 6316-1 les actes médicaux, réalisés à distance, au moyen d'un dispositif utilisant les technologies de l'information et de la communication. La télésurveillance médicale correspond à un acte de télémédecine qui a pour objet de permettre à un professionnel médical d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge de ce patient. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.

En revanche, il n'existe pas d'acte correspondant à la télésurveillance de prothèse cardiaque implanté inscrit à la CCAM.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

Rappel de l'avis précédemment émis par la Commission sur la télésurveillance HOME MONITORING

Le dossier précédent (LUMAX 540 VR-T DX) faisait état de 8 études intégrant l'utilisation système de télésurveillance HOME MONITORING associé à des défibrillateurs BIOPTRONIK.

Il s'agissait de :

- 4 études démontrant la faisabilité de la télétransmission de données au moyen du système de télésurveillance HOME MONITORING.

- Etude AWARE¹ : analyse rétrospective internationale non comparative incluant 7 000 patients implantés d'un défibrillateur entre janvier 2002 et février 2006 (base de données fabricant). Les auteurs ont conclu à un gain de temps théorique de l'ordre de 150 jours avec la télésurveillance par rapport à des visites semestrielles. Cependant ce gain de temps avant la consultation suivante restait théorique, les patients pouvant aussi être revus plus tôt dans un suivi conventionnel. L'absence de données démographiques et de précision sur la nature ou la gravité des événements transmis et sur les actions menées en regard des événements limitait la portée des résultats.

- Etude REFORM² : étude prospective randomisée multicentrique (Allemagne, République Tchèque et Suisse) comparant le suivi par télésurveillance et le suivi conventionnel en termes économiques en prévention primaire de la mort subite chez 115 patients. Les auteurs concluaient à des économies en termes de coût de transport et de coûts hospitaliers du fait de la diminution du nombre de visites dans le groupe télécardiologie avec 1 visite / an par rapport au groupe suivi conventionnel. Cependant, le suivi tous les 3 mois ne correspond pas à la pratique française, surtout pour des implantations en prévention primaire. Les résultats de cette étude paraissaient donc difficilement applicables au contexte français.

- Etude de Heidbüchel et al.³ : analyse rétrospective non comparative monocentrique menée entre 1994 et 2007 en Belgique. L'analyse de 169 patients appareillés d'un défibrillateur avec ou sans fonction de télétransmission et suivi en moyenne pendant 5,3 ans avait mis en évidence que de nombreuses consultations était inutiles avec 1197 (78%) sans événements, 1120 (73%) sans modification thérapeutique.

- Etude de Ricci et al.⁴ : étude observationnelle monocentrique menée entre avril 2006 et juin 2007 chez 117 patients porteurs d'un stimulateur ou d'un défibrillateur BIOTRONIK équipés du système de télésurveillance. Les auteurs concluent à une réduction potentielle de consommation de soins avec la télésurveillance HOME MONITORING par rapport à un suivi trimestriel. Au total, les limites méthodologiques (effectif trop faible pour les défibrillateurs, étude non contrôlée) n'avait pas permis de documenter un quelconque impact économique de la télésurveillance.

¹ A. Lazarus et al. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. PACE 2007; 30: S2-S12

² CH Elsner et al. A Prospective Multicenter Comparison Trial of Home Monitoring against Regular Follow-up in MADIT II Patients: Additional Visits and Cost Impact. Computers in Cardiology 2006;33:241-244.

³ Heidbüchel H et al. Europace 2008 ; 10 : 351-7

⁴ Ricci RP et al. Home monitoring remote control of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator patients in clinical practice: impact on medical management and health-care resource utilization. Europace.2008;10(2):164-70.

La Commission avait conclu que ces études permettaient de mettre en évidence la faisabilité technique de la télésurveillance avec le système HOME MONITORING et l'intérêt potentiel de la télésurveillance comparé au suivi conventionnel en termes de détection des effets indésirables graves et de pertinence des consultations hospitalières.

Nouvelles données spécifiques au système de télésurveillance HOME MONITORING associé au LUMAX 740 VR-T DX

L'étude TRUST⁵ randomisée contrôlée multicentrique a inclus 1450 patients implantés avec un défibrillateur LUMOS-T (simple ou double chambre) entre Août 2005 et Février 2008 dans 102 centres américains.

Les patients étaient suivis à 3, 6, 9, 12 et 15 mois. Dans le groupe suivi conventionnel, le suivi avait lieu en consultation hospitalière. Dans le groupe télésurveillance, la transmission des données était réalisée avant une consultation hospitalière à 3 et 15 mois. Pour le suivi à 6, 9 et 12 mois, la télésurveillance était complétée uniquement si nécessaire d'une consultation hospitalière. L'objectif de cette étude était de comparer la sécurité d'un suivi par télésurveillance par rapport un suivi en face à face. Le critère de jugement principal était le nombre de consultation hospitalière. Les patients étaient implantés très majoritairement en prévention primaire (avec respectivement 712,2% et 73,8 % des implantations dans le groupe télésurveillance et le groupe suivi conventionnel). Le respect du protocole de suivi programmé a été supérieur dans le groupe télésurveillance (93,5 % versus 88,7% ; $p < 0,001$).

Le nombre total de consultations hospitalières a été inférieur dans le groupe télésurveillance (2,1 versus 3,8 par patient-année ; $p < 0,001$). Le nombre de suivi trimestriel ayant nécessité une intervention médicale était faible dans les 2 groupes (6,6% des visites) mais les visites non programmées étaient plus nombreuses dans le groupe télésurveillance (0,78 versus 0,5 par patient-année ; $p = 0,009$). 86 % des suivis à 3, 6 et 9 mois ont été réalisés uniquement par télésurveillance sans nécessité de consultations hospitalières. Le taux d'événements indésirables n'était pas statistiquement différent entre les 2 groupes. Le délai médian entre la détection d'une arythmie et la transmission de l'information au médecin a été réduit dans le groupe télésurveillance (2 jours versus 36 jours ; $p < 0,001$). Les conditions de suivi avec des visites tous les 3 mois diffèrent néanmoins de la pratique française notamment en prévention primaire ce qui limite la transposabilité de ces résultats.

Ces données montrent que l'utilisation de la télésurveillance avec le système HOME MONITORING doit permettre de réduire la fréquence des consultations de suivi.

Les résultats de nouvelles études (ECOST et EVATEL) ont été mentionnés dans le dossier mais n'ont pas été retenues car aucune publication ou rapport n'a été fourni.

Aucune étude spécifique n'a été fournie concernant des défibrillateurs de la gamme LUMAX 740 ou d'autre défibrillateur implanté compatible IRM (ProMRI).

La Commission considère que les modifications apportées au défibrillateur avec l'ajout d'une détection atriale additionnelle nécessitant une sonde spécifique de type VDD sont importantes par rapport aux autres dispositifs précédemment évalués. La Commission attend des données cliniques spécifiques à ce dispositif.

Aucune étude n'a été fournie pour préciser les indications spécifiques de ce défibrillateur et mettre en évidence un bénéfice clinique de la détection auriculaire additionnelle associé à la télésurveillance de cette nouvelle fonction.

La Commission estime que les données fournies pour le système de télésurveillance associé au défibrillateur LUMAX 740 VR-T DX sont insuffisantes pour établir son intérêt thérapeutique.

⁵ Varma N. Efficacy and Safety of Automatic Remote Monitoring for Implantable Cardioverter-Defibrillator Follow-Up The Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-Up (TRUST) Trial. *Circulation*. 2010; 122: 325-332

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Quelles que soient les situations cliniques retenues, le défibrillateur vise à prévenir la mort subite par arythmie ventriculaire maligne ou fibrillation ventriculaire.

Dans ces pathologies, trois voies thérapeutiques sont actuellement utilisables. Elles sont complémentaires :

- les traitements pharmacologiques
- l'ablation par cathéter : ses indications sont bien délimitées. Cette technique concerne peu de patients dans l'indication de prévention de la mort subite d'origine cardiaque. Elle est complémentaire des autres traitements antiarythmiques et devrait faire partie des techniques disponibles dans un centre implanteur
- les différents types de défibrillateurs cardiaques implantables

En dehors de l'ablation par cathéter dans de rares cas, il n'existe pas d'alternative à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications d'implantation retenues par la Commission.

Après implantation, les recommandations actuelles des sociétés européennes et américaines de Cardiologie préconisent au minimum un contrôle du défibrillateur cardiaque en face à face dans les 72 heures post-implantation puis entre 2 et 12 semaines.

Un suivi tous les 3 à 6 mois (ou plus si cliniquement justifié) est ensuite recommandé puis de manière plus rapprochée lorsque des signes d'usure de la batterie apparaissent⁶. Si le statut cardiovasculaire du patient est instable, un suivi en face à face est préconisé afin de pouvoir assurer une prise en charge médicale adaptée du patient.

Un suivi du patient par télésurveillance est indiqué si le statut médical du patient est stable et qu'une programmation anticipée du défibrillateur n'est à priori pas nécessaire. Une consultation au moins annuelle en face à face reste recommandée.

La fréquence du suivi doit être augmentée soit lorsque le défibrillateur est proche des indications de remplacement électif soit lorsqu'un problème particulier menace la sécurité du patient, avec une consultation en face à face dans les centres d'implantations ou par télésurveillance.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la télésurveillance avec le système HOME MONITORING des défibrillateurs cardiaques simple chambre.

Néanmoins, étant donné l'absence de données spécifiques fournies concernant la fonction de détection atriale additionnelle, la Commission considère que l'intérêt thérapeutique spécifique de la télésurveillance avec le système HOME MONITORING associé au défibrillateur simple chambre LUMAX 740 VR-T DX ne peut être précisé.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Selon un rapport de l'ANAES⁷, "la mort subite de l'adulte est définie comme un décès inattendu qui survient dans l'heure qui suit l'apparition des premiers symptômes. Sur le plan clinique et étiologique, les troubles du rythme cardiaque sont responsables de la grande majorité des morts subites ; la fibrillation ventriculaire représentant l'anomalie rythmique principalement incriminée (80 % des cas).

La fibrillation ventriculaire fait habituellement suite à une tachycardie ventriculaire qui s'accélère et se transforme en fibrillation. La maladie coronarienne représente la principale cause de la fibrillation ventriculaire, mais d'autres étiologies sont rencontrées, notamment l'insuffisance cardiaque, les cardiomyopathies (dilatées ou hypertrophiques), la dysplasie arythmogène du ventricule droit, le syndrome de Brugada ou le syndrome du QT long."

⁶ Wilkoff BL, al. HRS/EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices : description of techniques, indications, personnel, frequency and ethical considerations .Europace. 2008;10(6):707–25.

⁷ ANAES, Les défibrillateurs cardiovecteurs implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5 %, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés⁸. D'autre part, les patients qui ont survécu à un premier épisode sont exposés au risque de récurrence : 40 % d'entre eux décèdent dans les deux années suivantes (étude CASCADE)⁹.

La pathologie concernée met en jeu le pronostic vital du patient.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité en France à l'origine de près de 180 000 décès par an. Vingt millions de personnes sont concernées par les démarches de prévention des maladies cardiovasculaires.

L'arrêt cardiaque extra-hospitalier est de pronostic gravissime. Son taux de survie est inférieur à 5 % et l'on estime à des milliers le nombre de décès annuels. Selon une étude de l'Institut médico-légal de Paris, 70 % des victimes de mort subite sont sans antécédent cardiologique connu. L'arrêt cardiaque survient dans 85 % des cas à domicile et dans 35 % durant le sommeil. La cause du décès est dans 80 % des cas d'origine coronarienne, dans 10 % d'origine myocardiopathique et dans 5 %, valvulaire. Les maladies génétiques représentent un très faible pourcentage étiologique.

2.3 Impact

La mort subite de l'adulte est un problème majeur de santé publique. Compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, les défibrillateurs cardiaques implantables présentent un intérêt en termes de santé publique.

Les études fournies suggèrent que la télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables pourra avoir un impact économique dans la mesure où la fréquence des consultations de suivi pourrait être réduite

Le service attendu des dispositifs possédant une fonction de télétransmission des données est subordonné à une adaptation de l'organisation des soins.

En effet, plusieurs facteurs seraient susceptibles d'intervenir dans la mise en œuvre d'un tel système et dans son fonctionnement en routine. Ces facteurs sont d'ordre médical et technique, économique, réglementaire, juridique, et organisationnel.

La définition de conditions d'utilisation permettra :

- le bon usage de la télétransmission de données associée aux défibrillateurs
- l'évaluation de son intérêt en santé publique en conditions réelles d'utilisation.

La télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables présente un intérêt de santé publique.

Néanmoins, au vu des modifications apportées dont l'intérêt thérapeutique n'est pas démontré, la Commission considère que le service attendu du système de télésurveillance HOME MONITORING associé au défibrillateur LUMAX 740 VR-T DX est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L165-1 du code de la sécurité sociale.

⁸ Goldstein S. et al., Circulation 1985 ; 71 : 873-80

⁹ Maynard C. et al., Am J Cardiol 1993 ; 72 : 1296-300

Annexe 1

Référence	Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C; TRUST Investigators. Circulation. 2010 Jul 27;122(4):325-32.		
Type de l'étude	Etude prospective randomisée contrôlée		
Date et durée de l'étude	Août 2005 et Février 2008		
Objectif de l'étude	Comparer la sécurité d'un suivi par télésurveillance par rapport un suivi en face à face		
METHODE			
Critères de sélection	Patients implantés avec un défibrillateur simple ou double chambre depuis moins de 45 jours		
Cadre et lieu de l'étude	102 centres aux Etats Unis		
Produits étudiés	Défibrillateur LUMOS-T (simple ou double chambre) BIOTRONIK Système de télésurveillance HOME MONITORING BIOTRONIK		
Critère de jugement principal	- Efficacité : nombre total de consultation hospitalière - Sécurité : taux d'événement indésirable		
Critères de jugement secondaires	Délai entre la détection d'un événement clinique significatif et la transmission de l'information au clinicien		
Taille de l'échantillon	N=1450 (570 implantés avec un défibrillateur simple chambre et 769 double chambre) Groupe télésurveillance : N= 908 Suivi conventionnel : N= 431		
Méthode de randomisation	Allocation électronique via un site web sécurisé, Randomisation en 2 groupes (ratio 2 :1) : - Groupe télésurveillance : suivis à 3 et 15 mois par télétransmission et consultation hospitalière, suivis à 6, 9 et 12 mois par la télétransmission complétée uniquement si nécessaire d'une consultation hospitalière - Groupe suivi conventionnel : visites en consultations hospitalières à 3, 6, 9, 12 et 15 mois		
Méthode d'analyse des résultats	Test de Student pour le critère principal d'efficacité Test de non infériorité pour le critère principal de sécurité (test binomial exact)		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	N=1337		
Durée du suivi	12 mois		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)
	Age (ans)	63,3 ±12,8	64±12,1
	Homme (%)	72	73
	Implantation en prévention primaire (%)	72	73,8

Résultats inhérents au critère de jugement principal	- Critère principal d'efficacité :			
	Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p
	Consultation de suivi hospitalière (patient-année)	2,1	3,8	<0,001
	- Critère principal de sécurité:			
	Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Taux d'événements indésirables (%)	10,4 % (94 EI pour 94 patients)	10,4 % (47 EI pour 45 patients)	NS
	Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p
	Consultation de suivi hospitalière non programmé (patient-année)	0,78	0,5	0,009
	Suivi trimestriel ayant nécessité une intervention médicale (%)	6,6	6,6	NS
	Délai médian entre la détection d'une arythmie et la transmission de l'information au médecin (jours)	2	36	p<0,001