



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Systemes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques automatiques implantables

ANNEXES

Date de validation CNEDIMTS : Juillet 2017

Ce dossier est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication - Information
5 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Comment citer ce rapport :
Haute Autorité de Santé. Systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques
automatiques implantables. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017

Table des matières

Annexe 1. Indications retenues par la CNEDIMTS pour les DAI avec sonde(s) endocavitaire(s), dans son avis du 16 juin 2015.....	4
Annexe 2. Indications retenues par la CNEDIMTS pour les DAI avec sonde sous-cutanée EMBLEM S-ICD (modèle A219) dans son avis du 6 septembre 2016	5
Annexe 3. Historique des avis rendus par la Commission concernant les systèmes de télésurveillance et DAI associés.....	6
Annexe 4. Études non retenues.....	8
Annexe 5. Résumés tabulés des nouvelles études retenues	9
Annexe 6. Description du schéma et des modalités de télésurveillance des études analysées	15
Annexe 7. Données relatives aux transmissions dans les études analysées.....	17

Annexe 1. Indications retenues par la CNEDIMTS pour les DAI avec sonde(s) endocavitaire(s), dans son avis du 16 juin 2015

► Indications des DAI simple et double chambre, avec sonde(s) endocavitaire(s)

- Arythmie ventriculaire entraînant une instabilité hémodynamique (mort subite récupérée, TV mal tolérée) et espérance de vie > 1 an avec un bon statut fonctionnel.
- Insuffisance cardiaque symptomatique, en classe NYHA II ou III, une FEVG $\leq 35\%$ malgré un traitement pharmacologique optimal d'au moins 3 mois et avec une espérance de vie supérieure à 1 an avec un bon statut fonctionnel :
 - d'origine ischémique et plus de 40 jours après la phase aiguë d'un infarctus du myocarde,
 - d'origine non ischémique.
- Maladie génétique à haut risque de mort subite par TV-FV sans aucun autre traitement efficace connu.

Critères de choix du DAI

La Commission a émis les recommandations suivantes sur les critères de choix du DAI dans ses indications.

- Pour les DAI simple chambre :
 - s'il n'y a pas d'indication conventionnelle de stimulation cardiaque définitive,
 - ou s'il y a une indication de stimulation cardiaque définitive monochambre ventriculaire.
- Pour les DAI double chambre :
 - si le patient présente une indication conventionnelle de stimulation cardiaque définitive atriale ou double chambre,
 - ou si la détection appropriée du trouble du rythme traité par le défibrillateur nécessite une détection double chambre.

► Indications des DAI triple chambre, avec sondes endocavitaires

- Patients insuffisants cardiaques chroniques symptomatiques, en classe NYHA II, III et IV ambulatoire, sous traitement médical optimal, avec fraction d'éjection $\leq 35\%$, en rythme sinusal :
 - avec une durée de QRS > 150 ms,
 - avec une durée QRS comprise entre 120 et 150 ms et avec bloc de branche gauche.
- Patients en FA permanente avec une insuffisance cardiaque chronique, ayant un QRS ≥ 120 ms et une FEVG $\leq 35\%$, en classe NYHA III et IV ambulatoire malgré un traitement médical optimal, à condition de pouvoir obtenir une stimulation biventriculaire proche de 100 %.

Critère de choix du dispositif de resynchronisation

En l'absence de données issues de la comparaison directe entre les dispositifs de resynchronisation cardiaque avec fonction de défibrillation (CRT-D) et sans fonction de défibrillation (CRT-P), la supériorité d'un dispositif par rapport à l'autre ne peut être établie. Dans ces conditions, le choix entre ces deux types de dispositifs repose sur l'évaluation individuelle du patient, en tenant compte de l'état clinique du patient, des complications liées au DM, du coût et du bénéfice attendu pour un patient donné.

Annexe 2. Indications retenues par la CNEDIMTS pour les DAI avec sonde sous-cutanée EMBLEM S-ICD (modèle A219) dans son avis du 6 septembre 2016

► Indication retenues

À l'exclusion des patients avec bradycardie symptomatique et/ou tachycardie ventriculaire (TV) incessante ou TV fréquente spontanée pouvant être réduite efficacement par une stimulation antitachycardique :

- Patients avec insuffisance cardiaque (IC) symptomatique, NYHA II ou III, fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ≤ 35 %, malgré un traitement pharmacologique optimal ≥ 3 mois et avec une espérance de vie > 1 an avec un bon statut fonctionnel, d'origine ischémique et > 40 jours après la phase aiguë d'un infarctus du myocarde (IDM) ou d'origine non ischémique ;
- Maladie génétique à haut risque de mort subite par TV / fibrillation ventriculaire (FV) sans aucun autre traitement efficace connu.

Annexe 3. Historique des avis rendus par la Commission concernant les systèmes de télésurveillance et DAI associés

Entre 2004 et 2011, les avis rendus par la Commission concernaient les DAI associés à une fonction de télésurveillance. **En décembre 2008, les DAI LUMAX 540 associés au système HOME MONITORING ont été les 1^{ers} à obtenir une amélioration du service attendu (ASA) mineure (IV)**, par rapport aux DAI sans fonction de télétransmission. En mai 2011, la Commission avait également donné une ASA IV aux DAI PROTECTA XT associés au système CARELINK par rapport aux DAI sans fonction de télétransmission.

Tableau 1 : demandes d'inscription sur la LPPR pour un DAI associé à un système TLS

DAI compatible ou système de télésurveillance	Date de l'avis	ASA	Comparateur
LEXOS VR-T et DR-T associés au système HOME MONITORING	20/04/2005	V	Autres DAI inscrits sur LPPR
LUMOS VR-T et DR-T associés au système HOME MONITORING	14/09/2005	V	Autres DAI inscrits sur LPPR
LUMAX 540 (simple, double et triple chambre) associés au système HOME MONITORING	16/12/2008	IV	DAI sans fonction de télétransmission
TELIGEN 100VR, TELIGEN 100DR, COGNIS 100D associés au système LATITUDE	13/07/2010 14/09/2010	V	DAI remplissant uniquement les conditions d'inscription sur la LPPR
PROTECTA XT (simple, double et triple chambre) associés au système CARELINK	03/05/2011	IV	DAI sans fonction de télétransmission

En mars 2011, l'ensemble des DAI a été radié de la liste en sus (« hors-GHS ») et de la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), et leur prise en charge a été réintégrée dans les prestations d'hospitalisation (« intra-GHS »). À l'issue de cette radiation, les systèmes de télésurveillance évalués au travers d'un couple DAI associé à la télésurveillance (HOME MONITORING, CARELINK et LATITUDE) ont été inscrits nominativement selon le type de DAI télésurveillé (simple, double et triple chambre) sur la LPPR/liste en sus.

Les demandes déposées postérieurement à cette radiation ont donc porté sur les systèmes associés à une catégorie de DAI compatibles, et non plus sur le DAI associé au système de TLS comme précédemment.

Entre 2012 et 2014, les trois autres systèmes de télésurveillance (MERLIN.NET, SMARTVI EW et LATITUDE NXT) évalués par la Commission avaient obtenu une absence d'ASA (V) par rapport aux autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR.

Tableau 2 : demandes d'inscription sur la LPPR pour un système de TLS associé à un type de DAI

DAI compatible ou système de télésurveillance	Date de l'avis	ASA	Comparateur
Système MERLIN.NET pour DAI (simple, double et triple chambre)	20/11/2012	V	Autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR
Système SMARTVIEW pour DAI (simple, double et triple chambre)	22/04/2014	V	Autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR
Système LATITUDE NXT pour DAI (simple, double et triple chambre)	22/04/2014 17/06/2014	V	Autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR

De multiples **demandes de modification d'inscription** ont été déposées successivement pour ajouter des références de DAI compatibles pour chaque type de système de télésurveillance sur la LPPR afin que la télésurveillance de ces DAI puisse être prise en charge. Pour ces demandes, la

Évaluation des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques automatiques implantables
Commission a conclu à une **absence d'ASA (V)** par rapport aux autres systèmes de télésurveillance pour DAI compatibles inscrits sur la LPPR.

Tableau 3 : demandes de modification des conditions d'inscription sur la LPPR pour un système de TLS associé à un type de DAI

DAI compatible ou système de télésurveillance	Date de l'avis	ASA	Comparateur
Système HOME MONITORING pour DAI (simple, double et triple chambre)	07/04/2015 04/10/2016, 27/01/2015, 23/07/2013	V	Autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR
Système CARELINK pour DAI (simple, double et triple chambre)	22/04/2014, 01/07/2014, 03/05/2016, 20/02/2016, 03/05/2016	V	
Système MERLIN.NET pour DAI (simple, double et triple chambre)	23/07/2013	V	
Système SMARTVIEW pour DAI (simple, double et triple chambre)	20/10/2015	V	
Système LATITUDE NXT pour DAI (simple, double et triple chambre)	13/05/2014, 17/06/2014	V	

Dans le cadre de leur demande de **renouvellement d'inscription**, les trois premiers systèmes initialement inscrits en 2011 ont été réévalués en 2013, avec une **absence d'ASA (V)** par rapport aux autres systèmes de télésurveillance pour DAI compatibles inscrits sur la LPPR.

Tableau 4 : demandes de renouvellement d'inscription sur la LPPR pour un système de télésurveillance associé à un type de DAI

Système de télésurveillance	Date de l'avis	ASR	Comparateur
Système CARELINK pour DAI (simple, double et triple chambre)	09/04/2013	V	Autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR
Système LATITUDE pour DAI (simple, double et triple chambre)	09/04/2013	V	Autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR
Système HOME MONITORING pour DAI (simple, double et triple chambre)	28/05/2013	V	Autres systèmes de télésurveillance de DAI, inscrits sur la LPPR

Par arrêté du 15 novembre 2016, les références de DAI compatibles associées au système de télésurveillance ont été supprimées et remplacées par une prise en charge de systèmes de télésurveillance possible pour tous les DAI répondant aux spécifications techniques minimales et implantés dans les indications définies sur la liste positive « intra-GHS ».

Le DAI avec sonde sous-cutanée EMBLEM a été évalué par la Commission en 2015 (modèle A 209) et en 2016 (modèle A 219), sans revendication du fabricant sur le système de télésurveillance avec lequel il est compatible.

Annexe 4. Études non retenues

Les motifs de non-sélection des études sont décrits dans le tableau suivant.

Ref	Auteur (date)	Type d'étude	N	Système de TLS	Motif de non sélection
(22)	Klersy <i>et al.</i> (2016)	Méta-analyse	5702 (11 ERC)	Multi-constructeurs	Dispositifs évalués incluant des stimulateurs cardiaques implantables
(23)	Ricci <i>et al.</i> (2016) TARIFF	Prospective, multicentrique, comparative, non randomisée	209	MERLIN.NET	Analyse de coûts
NA	REM-HF	ERC, multicentrique,	1 656	Multi-constructeur	Non publiée
(24)	Varma <i>et al.</i> (2016) TRUST	ERC	1339	HOME MONITORING	Analyse <i>post hoc</i>
(26)	de Ruvo <i>et al.</i> (2016)	Prospective monocentrique, comparative, non randomisée	211	Multi-constructeurs	Étude monocentrique, non randomisée
(25)	Varma <i>et al.</i> (2015)	Cohorte	269 471	MERLIN.NET (PM, DAI, CRT)	Étude rétrospective, Dispositifs évalués incluant des stimulateurs cardiaques implantables
(27)	Luthje <i>et al.</i> (2015)	ERC monocentrique,	176	CARELINK	Étude pilote, monocentrique
(28)	Laurent <i>et al.</i> (2014) EDUC@T	Registre	571	HOME MONITORING	Évaluation de l'intérêt de l'éducation des patients porteurs de DAI télésurveillés
(29)	Vogtmann <i>et al.</i> (2013) MONIC	Prospective, multicentrique non comparative	121 (PM+DAI)	HOME MONITORING	Étude non comparative,
(30)	Ricci <i>et al.</i> (2013) HOME GUIDE	Registre prospectif multicentrique, non comparatif	1 650	HOME MONITORING	Étude non comparative
(17)	Perl <i>et al.</i> (2013) SAVE HM	ERC monocentrique	115 PM + 36 DAI	HOME MONITORING	Étude monocentrique, Analyse de la consommation de soins Dispositifs évalués incluant des stimulateurs cardiaques implantables
(31)	Ewald <i>et al.</i> (2009) DECODE	Prospective	699	LATITUDE	Absence de publication (uniquement résumé disponible)
(32)	Sack <i>et al.</i> (2011) HOME CARE	Prospective, multicentrique	377	HOME MONITORING	Non comparative, étude exploratoire, à la recherche de critères associés à la TLS, prédictifs d'hospitalisation CV

DAI : défibrillateur automatique implantable ; PM : stimulateur cardiaque implantable (*pacemaker*)

Annexe 5. Résumés tabulés des nouvelles études retenues

Référence	Boriani G. et al. <i>The MOnitoring Resynchronization dEVICES and CARdiac patiEnts (MORECARE) Randomized Controlled Trial: Phase 1 Results on Dynamics of Early Intervention With Remote Monitoring.</i> J Med Internet Res. 2013 Aug; 15(8): e167. Boriani G. et al. <i>Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial.</i> Eur J Heart Fail. 2016.
Type de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique, internationale conçue en deux phases, avec : - Les résultats de la phase 1 de l'étude publiés par Boriani et al. (2013) ; - Les résultats de la phase 2 de l'étude publiés par Boriani et al. (2016).
Date et durée de l'étude	<u>Phase 1</u> : inclusions de mai 2009 à avril 2010 ; <u>Phase 2</u> : inclusions de mai 2009 à juillet 2014.
Objectif de l'étude	<u>Phase 1</u> : Évaluer si la stratégie de télésurveillance est capable de réduire le temps entre la détection d'un événement par le défibrillateur pour resynchronisation cardiaque (CRT-D) et la prise de décision clinique ; <u>Phase 2</u> : Démontrer une réduction de l'incidence des décès toutes causes et des hospitalisations cardiovasculaires (CV) majeures ou en lien avec le dispositif, à 2 ans de suivi. Seules les données de la phase 2 seront détaillées.
MÉTHODE	
Critères de sélection	Les <u>critères d'inclusion</u> sont : - Adulte avec une indication de resynchronisation cardiaque par CRT-D pour IC en classe NYHA III/IV et FEVG < 35 % ; - Patient implanté depuis moins de 8 semaines n'ayant pas reçu le système CARELINK ; - Service du réseau CARELINK est disponible à la maison du patient ; - Patient ou son soignant est disposé et apte à l'utilisation du moniteur CARELINK et à accomplir les tâches nécessaire au domicile du patient, ou avoir un membre de sa famille ou un assistant capable d'exercer cette fonction ; - ... Les <u>critères d'exclusion</u> sont : - Tachycardie atriale / Fibrillation atriale permanente ; - Patient ayant déjà été implanté par un dispositif CRT/CRT-D ; - Espérance de vie $i < 1$ an ; - ...
Cadre et lieu de l'étude	32 centres, dans six pays (Espagne, France, Hongrie, Israël, Italie, et Suisse).
Produits étudiés	<u>Groupe Télésurveillance</u> : - Système de télésurveillance CARELINK avec transmission automatique d'alertes prédéfinies ; - Dispositifs de resynchronisation cardiaque, MEDTRONIC, de type CRT-D ; équipés d'un diagnostic d'accumulation des fluides, d'une capacité d'enregistrement de la tachycardie atriale et de la fibrillation atriale, d'une télémétrie sans fil pour la transmission automatique de données à distance et d'un système d'alertes pour le médecin. <u>Groupe contrôle</u> : Gestion standard des patients, par des consultations de suivi en routine.
Critère de jugement principal de la phase 2	Critère composite incluant les décès de toutes causes et les hospitalisations cardiovasculaires majeures ou en lien avec le dispositif (> 48 heures). Comité d'adjudication des événements, indépendant de l'étude, en aveugle concernant les établissements participants, l'identité des patients et leur affectation au groupe d'étude.

Critères de jugement secondaires de la phase 2	Les critères de jugement secondaires de l'étude sont : - L'utilisation de ressources de santé pour des raisons CV, combinant les durées d'hospitalisation pour raison CV, les admissions aux urgences pour raison CV ainsi que les consultations programmées ou non-programmées ; - Le nombre d'hospitalisations pour raison CV, d'admissions aux urgences pour raison CV et de consultations programmées ou non programmées, séparément ; - Les coûts liés à l'utilisation des ressources pour raison CV ou en lien avec le dispositif, de la perspective du système de santé et de celle du patient (système de santé italien dans la publication Boriani G. <i>et al.</i>) ; - La sécurité d'utilisation de la télésurveillance associée aux CRT-D.
Taille de l'échantillon	<u>Phase 2</u> : Hypothèses de calcul du NSN, basées sur les incidences du critère primaire composite à 2 ans : - Taux d'événements à 2 ans de 30 % dans le groupe contrôle ; - Une réduction relative de ce taux de 20 % dans le groupe Télésurveillance ; - Puissance statistique de 90 %, un intervalle de confiance à 95 %. Jusqu'à sept analyses intermédiaires et l'analyse finale étaient prévues pendant l'étude afin d'atteindre un échantillon maximal de 1 720 patients.
Méthode de randomisation	1:1
Méthode d'analyse des résultats	Le taux α de 0,05 a été considéré pour chaque test. <u>Phase 2</u> : L'analyse a été réalisée sur toutes les données des patients randomisés et inclus à l'étude à l'issue des 2 années de suivi. Les <i>crossovers</i> entre les groupes d'étude n'étant pas acceptés dans le protocole de l'étude, les données ont été analysées en per-protocole.
RÉSULTATS	
Nombre de sujets analysés	<u>Phase 2</u> : 918 patients inclus dans l'étude : 462 dans le groupe Télésurveillance et 455 dans le groupe contrôle, un patient s'étant désisté avant la randomisation. Vingt-cinq (25) et 27 patients des groupes Télésurveillance et contrôle respectivement exclus de l'analyse pour non-respect des critères d'inclusion ou d'exclusion, ou manque de preuve de leur consentement éclairé.
Durée du suivi	<u>Phase 2</u> : La durée médiane du suivi est, pour la phase 2, de 24 mois pour chaque groupe (Groupe Télésurveillance : [25^e-75^e percentiles = 15 ; 25 mois] ; Groupe contrôle : [25^e-75^e percentiles = 14 ; 26 mois]). En juin/juillet 2014, le comité d'organisation de l'étude a décidé de l'arrêt prématuré de l'étude en raison des taux d'inclusion inférieurs aux prévisions attendues avec une prolongation de la période d'inclusion irréaliste pour atteindre le NSN à inclure.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Phase 2																																																	
		<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>Télésurveillance (N = 437)</th><th>Suivi conventionnel (N = 428)</th><th>p</th></tr><tr><td>Sexe masculin, nb (%)</td><td>342 (79)</td><td>312 (73)</td><td>0,05</td></tr><tr><td>Âge, années</td><td>66 ±11</td><td>67 ±10</td><td>NS</td></tr><tr><td>Maladie cardiaque ischémique, nb (%)</td><td>185 (42,8)</td><td>193 (45,3)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Antécédent d'IDM, nb (%)</td><td>164 (38,5)</td><td>173 40,7)</td><td>NS</td></tr><tr><td>ATCDT de FA</td><td>89 (20,7)</td><td>62 (14,7)</td><td>0,02</td></tr><tr><td>ATCDT de VT/VF soutenu</td><td>53 (12,)</td><td>46 (10,8)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Bloc AV complet</td><td>18(4,3)</td><td>31 (7,4)</td><td>0,05</td></tr><tr><td>Bloc de BG</td><td>310 (73)</td><td>317 (76)</td><td>NS</td></tr><tr><td>QRS (ms)</td><td>152±29</td><td>155±29</td><td>NS</td></tr><tr><td>NYHA III ou IV à l'inclusion (%)</td><td>265 (62,9)</td><td>258 (61,1)</td><td>NS</td></tr><tr><td>FEVG (%)</td><td>27,3±6,6</td><td>27,4±6,0</td><td>NS</td></tr></table>	Caractéristiques	Télésurveillance (N = 437)	Suivi conventionnel (N = 428)	p	Sexe masculin, nb (%)	342 (79)	312 (73)	0,05	Âge, années	66 ±11	67 ±10	NS	Maladie cardiaque ischémique, nb (%)	185 (42,8)	193 (45,3)	NS	Antécédent d'IDM, nb (%)	164 (38,5)	173 40,7)	NS	ATCDT de FA	89 (20,7)	62 (14,7)	0,02	ATCDT de VT/VF soutenu	53 (12,)	46 (10,8)	NS	Bloc AV complet	18(4,3)	31 (7,4)	0,05	Bloc de BG	310 (73)	317 (76)	NS	QRS (ms)	152±29	155±29	NS	NYHA III ou IV à l'inclusion (%)	265 (62,9)	258 (61,1)	NS	FEVG (%)	27,3±6,6	27,4±6,0	NS
	Caractéristiques	Télésurveillance (N = 437)	Suivi conventionnel (N = 428)	p																																														
	Sexe masculin, nb (%)	342 (79)	312 (73)	0,05																																														
	Âge, années	66 ±11	67 ±10	NS																																														
	Maladie cardiaque ischémique, nb (%)	185 (42,8)	193 (45,3)	NS																																														
	Antécédent d'IDM, nb (%)	164 (38,5)	173 40,7)	NS																																														
	ATCDT de FA	89 (20,7)	62 (14,7)	0,02																																														
	ATCDT de VT/VF soutenu	53 (12,)	46 (10,8)	NS																																														
	Bloc AV complet	18(4,3)	31 (7,4)	0,05																																														
	Bloc de BG	310 (73)	317 (76)	NS																																														
	QRS (ms)	152±29	155±29	NS																																														
	NYHA III ou IV à l'inclusion (%)	265 (62,9)	258 (61,1)	NS																																														
FEVG (%)	27,3±6,6	27,4±6,0	NS																																															
Phase 2 Résultats inhérents au critère de jugement principal	Tableau : Résultats du critère primaire composite et de ses composants.																																																	
		<table><tr><th>Critère composite ou composant du critère</th><th>Groupe Télésurveillance (N = 437)</th><th>Groupe contrôle (N = 428)</th><th>Hazard ratio (IC₉₅ %)</th><th>P-value</th></tr><tr><td>Critère composite primaire n, (%)</td><td>130 (29,7)</td><td>123 (28,7)</td><td>1,02 (0,80-1,30)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Décès ou 1^{re} hospitalisation pour raison CV ou liée au dispositif (séjour ≥ 48 h)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Composant du critère n, (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>- Décès toutes causes</td><td>40 (9,2)</td><td>34 (7,9)</td><td>1,13 (0,71-1,80)</td><td>NS</td></tr><tr><td>- 1^{re} hospitalisation pour raison CV</td><td>100 (22,9)</td><td>97 (22,7)</td><td>0,96 (0,73-1,28)</td><td>NS</td></tr><tr><td>- 1^{re} hospitalisation liée au dispositif</td><td>17 (3,9)</td><td>18 (4,2)</td><td>0,89 (0,44-1,79)</td><td>NS</td></tr></table>	Critère composite ou composant du critère	Groupe Télésurveillance (N = 437)	Groupe contrôle (N = 428)	Hazard ratio (IC ₉₅ %)	P-value	Critère composite primaire n, (%)	130 (29,7)	123 (28,7)	1,02 (0,80-1,30)	NS	Décès ou 1 ^{re} hospitalisation pour raison CV ou liée au dispositif (séjour ≥ 48 h)					Composant du critère n, (%)					- Décès toutes causes	40 (9,2)	34 (7,9)	1,13 (0,71-1,80)	NS	- 1 ^{re} hospitalisation pour raison CV	100 (22,9)	97 (22,7)	0,96 (0,73-1,28)	NS	- 1 ^{re} hospitalisation liée au dispositif	17 (3,9)	18 (4,2)	0,89 (0,44-1,79)	NS													
	Critère composite ou composant du critère	Groupe Télésurveillance (N = 437)	Groupe contrôle (N = 428)	Hazard ratio (IC ₉₅ %)	P-value																																													
	Critère composite primaire n, (%)	130 (29,7)	123 (28,7)	1,02 (0,80-1,30)	NS																																													
	Décès ou 1 ^{re} hospitalisation pour raison CV ou liée au dispositif (séjour ≥ 48 h)																																																	
	Composant du critère n, (%)																																																	
- Décès toutes causes	40 (9,2)	34 (7,9)	1,13 (0,71-1,80)	NS																																														
- 1 ^{re} hospitalisation pour raison CV	100 (22,9)	97 (22,7)	0,96 (0,73-1,28)	NS																																														
- 1 ^{re} hospitalisation liée au dispositif	17 (3,9)	18 (4,2)	0,89 (0,44-1,79)	NS																																														
Phase 2 Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<u>Utilisation des ressources de santé pour raison CV</u>																																																	
	L'utilisation des ressources de santé est composée des consultations programmées, des consultations non programmées, des admissions aux urgences et des hospitalisations pour raison CV.																																																	
	L'utilisation des ressources de santé pour raison CV à 2 ans était inférieure de 38 % dans le groupe Télésurveillance par rapport à l'utilisation dans le groupe contrôle (Rapport des taux d'incidence = 0,62 ; [IC ₉₅ % = 0,58-0,66] ; p < 0,001). Ces résultats étaient portés par la réduction des visites programmées dans le groupe télésurveillance.																																																	
	<u>Qualité de vie (évalué par le score obtenu au MLWHFQ)</u>																																																	
	Les valeurs de qualité de vie à la <i>baseline</i> étaient comparables entre le groupe Télésurveillance et le groupe contrôle. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur l'évolution sur les 16 mois de suivi.																																																	
	Tableau 2 : Score de qualité de vie																																																	
		<table><tr><th>Score de qualité de vie</th><th>Groupe Télésurveillance</th><th>Groupe contrôle</th></tr><tr><td>Baseline</td><td>26 [12 ; 49]</td><td>27 [11 ; 46]</td></tr><tr><td>A 16 mois de suivi</td><td>15 [6 ; 30]</td><td>10 [3 ; 26]</td></tr></table>	Score de qualité de vie	Groupe Télésurveillance	Groupe contrôle	Baseline	26 [12 ; 49]	27 [11 ; 46]	A 16 mois de suivi	15 [6 ; 30]	10 [3 ; 26]																																							
Score de qualité de vie	Groupe Télésurveillance	Groupe contrôle																																																
Baseline	26 [12 ; 49]	27 [11 ; 46]																																																
A 16 mois de suivi	15 [6 ; 30]	10 [3 ; 26]																																																

Événements indésirables	<u>Phase 2</u> : L'analyse des événements indésirables de l'étude n'a pas montré de différence en termes d'événements indésirables liés au système implanté, avec 55 événements dans le groupe Télésurveillance <i>versus</i> 53 dans le groupe contrôle. Au total, 74 patients sont décédés pendant l'étude : 40 (9,2 %) dans le groupe Télésurveillance et 34 (7,9 %) dans le groupe contrôle.
--------------------------------	--

Référence	Böhm M et al. <i>Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial</i> <i>Eur Heart J</i> . 2016 Nov 1;37(41):3154-3163.
Type de l'étude	Étude prospective, randomisée et multicentrique.
Date et durée de l'étude	28 octobre 2008 au 29 avril 2013
Objectif de l'étude	Évaluer l'intérêt de la télésurveillance de l'impédance trans-thoracique sur la morbi-mortalité chez des patients insuffisants cardiaques.
MÉTHODE	
Critères d'inclusion	- Insuffisance cardiaque de classe NYHA II ou III stable, FEVG $\leq$ 35 % ; - Implantation ou un remplacement d'un DAI avec ou sans thérapie de resynchronisation cardiaque au cours des 3 à 21 jours selon les recommandations en vigueur ; - QRS $\geq$ 120 ms et un diamètre de FEVG $\geq$ 55 mm pour les patients avec un CRT-D ; - DCI ou un CRT-D MEDTRONIC avec fonction de surveillance de la présence de fluides intra-thoraciques (mesure de l'impédance thoracique) compatible avec une télésurveillance ; - Une des trois conditions suivantes devait également être remplie : - o hospitalisation antérieure pour insuffisance cardiaque, ou - o traitement diurétique récent, ou - o récente augmentation du peptide cérébral natriurétique.
Critères de non-inclusion	Patients en insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse, ayant souffert d'une maladie respiratoire obstructive chronique, ou ayant une transplantation cardiaque prévue non éligibles.
Cadre et lieu de l'étude	65 centres en Allemagne.
Produits étudiés	DAI MEDTRONIC avec surveillance de l'impédance trans-thoracique (OPTIVOL) et compatible avec la télésurveillance CARELINK.
Critère jugement principal	Toutes causes de décès et hospitalisation cardiovasculaire.
Critère jugement secondaire	Critère clinique composite combinant toutes causes de mortalité, mortalité cardiovasculaire, toutes causes de décès et hospitalisation pour insuffisance cardiaque, hospitalisation cardiovasculaire, hospitalisation pour insuffisance cardiaque et toutes causes d'hospitalisation durant le suivi.
Taille de l'échantillon	1 002 patients.
Méthode de randomisation	- Randomisation 1:1 ; - Centralisé et stratifié par classe NYHA, historique de FA, historique d'arythmie ventriculaire et du statut ischémique ; - Séquence de répartition par blocs aléatoires réalisée informatiquement. Selon le groupe de randomisation, les dispositifs sont programmés pour transmettre automatiquement des alertes sur la présence de fluides intra-thoraciques ou programmés pour ne pas transmettre d'alerte. Les patients du groupe contrôle n'ont pas été dans le système de télésurveillance pour qu'aucun croisement accidentel ne puisse survenir.
Méthode d'analyse des résultats	- Survenue des événements était illustrée par des courbes Kaplan-Meier ; et - Comparaison entre les bras randomisés avec une stratification par un test logarithmique par rang ; - Variables de stratification : types de dispositifs (DCI ou CRT-D) et classe NYHA, étiologie d'insuffisance cardiaque ischémique ou non ischémique, historique de FA ou d'arythmie ventriculaire ; - Rapports de risque et les intervalles de confiance connexe à 95 % rapportés selon le modèle des risques proportionnels de Cox ; - Analyses en sous-groupe selon un modèle de risques proportionnels de Cox, ayant un traitement de groupe et un facteur de base comme covariables parallèlement au terme d'interaction ; - Taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque par patient et par an analysé selon une régression binomiale négative avec seulement un bras traité comme covariable et le logarithme (temps de suivi) comme un décalage variable pour représenter les différents temps de suivi selon les patients.
RÉSULTATS	
Nombre de sujets analysés	1 002 patients
Durée du suivi	18 mois

Référence	Böhm M et al. <i>Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial</i> <i>Eur Heart J</i> . 2016 Nov 1;37(41):3154-3163.						
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques		Groupe test (n = 505)		Groupe contrôle (n = 497)		
	Âge (années)		66,1 ± 10,1		66,4 ± 10,7		
	Sexe masculin, nb (%)		390 (77,2)		409 (82,3)		
	Cardiomyopathie ischémique, nb (%)		274 (54,3)		271 (54,5)		
	FEVG (%)		26,7 ± 6,1		26,7 ± 6,1		
	Tachycardie ventriculaire		76 (15,0)		71 (14,3)		
	Historique d'insuffisance cardiaque						
	- Hospitalisation pour IC les 12 derniers mois, nb (%)		344 (68,1)		297 (59,8)		
	- Diurétique en intraveineuse les 30 derniers jours, nb (%)		130 (25,7)		102 (20,5)		
	- Augmentation des BNP les 30 derniers jours, nb (%)		90 (17,8)		68 (13,7)		
	- Augmentation des NT-pro-BNP les 30 derniers jours, nb (%)		274 (54,3)		289 (58,1)		
Classe NYHA, nb (%)							
- II		99 (19,6)		95 (19,1)			
- III		406 (80,4)		402 (80,9)			
Type de DCI							
- Simple chambre		111 (22,0)		122 (24,5)			
- Double chambre		71 (14,1)		71 (14,3)			
- CRT-D		323 (64,0)		304 (61,2)			
Résultats inhérents critère jugement principal	au de	Critère principal de jugement, nb (%)	Groupe (n = 505)	test	Groupe contrôle (n = 497)	Rapport de risque (95 % d'intervalle de confiance)	Valeur p
		Décès pour toutes causes et première hospitalisation CV	227 (45,0)		239 (48,1)	0,87 (0,72-1,04)	NS
		Décès pour toutes causes	59 (6,2)		63 (8,5)	0,89 (0,62-1,28)	NS
		Première hospitalisation CV	214 (42,4)		221 (44,5)	0,89 (0,73-1,08)	NS
Résultats inhérents critère(s) jugement secondaire(s)	au(x) de	Critère principal de jugement, nb (%)	Groupe (n = 505)	test	Groupe contrôle (n = 497)	Rapport de risque (95 % d'intervalle de confiance)	Valeur p
		Décès toutes causes et première hospitalisation pour IC, nb (%)	139 (27,5)		155 (31,2)	0,81 (0,64-1,03)	NS
		Première hospitalisation pour IC, nb (%)	119 (23,6)		128 (25,8)	0,87 (0,67-1,12)	NS
		Hospitalisation pour IC, nb (événement /patient et /an)	220 (0,24)		218 (0,30)	-	-
		Décès pour causes CV, nb (%)	46 (9,1)		48 (9,7)	0,90 (0,59-1,35)	NS
		Vivant et sorti de l'hôpital, jours /patient et /an	337,0		330,7	-	-
		Première cause d'hospitalisation, nb (%)	286 (56,6)		292 (58,8)	0,94 (0,79-1,11)	NS
		IC : insuffisance cardiaque CV : cardiovasculaire					
Événements indésirables	Cf. ci-dessus.						

Annexe 6. Description du schéma et des modalités de télésurveillance des études analysées

Ref	NOM de l'étude Auteur, date,	DAI	Système TLS	Suivi	Schéma de l'étude			Modalité d'analyse et intervenants
					Groupe TLS	Groupe témoin	Alertes activés (au minimum)	
(9)	TRUST Varma <i>et al.</i> (2010)	VR, DR	HM	12 mois	Présentiel : 3 et 15 mois + TLS alertes + Transmission quotidienne avec + TLS calendaire : 6, 9 et 12 mois	Présentiel : 3, 6, 9 12 et 15 mois	- Impédance de sonde et de choc, - Usure de la batterie, - Détection inactive des TV/FV, - Épisode de TV, FV, TSV - Choc à énergie max. inefficace, - Commutation automatique de mode > 10 % par jour, - Echec de transmission > 3 jours.	- Contrôle quotidien et avant les visites en F/F recommandé, - Par médecin et spécialiste du dispositif.
(10)	CONNECT Crossley <i>et al.</i> (2011)	DR, CRT-D	CL	15 mois	Présentiel : 1, 3 et 15 mois + TLS alertes + TLS calendaire : 6, 9 et 12 mois	Présentiel : tous les 1, 3, 6, 9, 12 et 15 mois	- Charge en TA/FA > 12h /j, - Fréquence ventriculaire rapide, pendant TA /FA, - Survenue > deux chocs, - Toutes les thérapies inefficaces, - Impédance de sonde anormale, - Détection/thérapie FV désactivées, - Usure de la batterie, - Temps de charge excessif.	ND
(11)	EVOLVO Landolina <i>et al.</i> (2012)	VR, DR, CRT-D	CL	16 mois	Présentiel : 8 et 16 mois + TLS alertes + TLS calendaire : 4 et 12 mois + Alertes sonores (intégrité système)	Présentiel : tous les 4, 8, 12 et 16 mois + Alertes sonores (intégrité système + cliniques)	- Impédance trans-thoracique, - Charge en TA/FA > 6h/j, - Fréquence ventriculaire rapide pendant TA /FA, - Nombre de chocs par épisode, - Toutes les thérapies d'une zone mises en œuvre pour un épisode, - Impédance de sonde anormale, - Usure de la batterie, - Détection/thérapie FV désactivée.	- Contrôle quotidien par le centre, - Suivi téléphonique recommandé en cas d'alerte.
(12)	ECOST Guedon-Moreau <i>et al.</i> (2013) ECOST	VR, DR	HM	27 mois	Présentiel : 1-3, 15 et 27 mois + TLS alertes + Transmission quotidienne avec TLS calendaire : 9 et 21 mois	Présentiel : 1-3, 9, 15, 21 et 27 mois	- Absence de transmission ≥ 7 j, - Impédance de sonde V et A, - Impédance de choc, - Détection/thérapie FV désactivées, - Usure de la batterie, - Choc à 30J inefficace, - Épisode de TV, FV, TSV, - Commutation automatique de mode > 75 % (18 h/j).	Contrôle quotidien (heures et jours ouvrés).

Ref	Auteur, date, NOM de l'étude	DAI	Système TLS	Suivi	Schéma de l'étude			Modalité d'analyse et intervenants
					Groupe TLS	Groupe témoin	Alertes activés (au minimum)	
(14)	IN-TIME Hindriks <i>et al.</i> (2014)	DR, CRT-D	HM	12 mois	Présentiel : 1 an + TLS alertes + Transmission quotidienne avec TLS calendaire : 6 mois	Présentiel : 6 et 12 mois	<u>Alertes activés, avec intervention</u> - 1 ^{er} épisode de FA > 30 s, - Épisode de FA ≥ 6 h avec rythme ventriculaire >120 bpm, - Charge en FA ≥ 50 % sur 7 jours, - ≥ Trois épisodes de VT2/VF en 48 h, - 1 ^{er} choc, - 1 ^{er} épisode TV lente (< 150 bpm), - TV/FV avec EGM suspect (sur-détection, sous-détection, thérapie inappropriée), - CRT < 80 % sur 48 h, - Tendance : diminution de l'activité sur 7 j, - Tendance : augmentation de fréquence des extrasystoles sur 7 j.	- Analyse des données selon la routine des centres, - Monitoring centralisé avec notification dans l'heure à la clinique de certains événements prédéfinis, - Intervention téléphonique standardisée par le médecin auprès du patient le jour même, - Confirmation auprès du centre de monitoring centralisé de l'appel sous 48 h.
(18)	MORE-CARE Boriani <i>et al.</i> et (2016)	CRT-D	CL	24 mois	Présentiel : 1, 8, 16 et 24 mois + TLS alertes + TLS calendaire : 4, 12 et 20 mois + Alertes sonores (intégrité du système)	Présentiel : 1, 4, 8, 12, 16, 20 et 24 mois + Alertes sonores (intégrité du système)	- Impédance trans-thoracique, - Charge en TA/FA > 6 h/j, - Fréquence ventriculaire rapide pendant une TA /FA > 100 bpm. - Nombre de chocs par épisode, - Chocs délivrés ≥ 2, - Toutes les thérapies d'une zone mises en œuvre pour un épisode, - Impédance de sonde anormale, - Usure de la batterie, - Temps de charge excessif, - Détection/thérapie FV désactivé.	Suivi téléphonique recommandé en cas d'alerte.
(19)	Bohm <i>et al.</i> (2016)	VR, DR CRT-D	CL	18 mois	Présentiel ou TLS calendaire : 6, 12 et 18 mois + TLS alertes	Présentiel : 6, 12 et 18 mois	Impédance trans-thoracique.	- Suivi téléphonique standardisé, dans les 2 j Programmation de jusqu'à trois transmission calendaires dans les 2 semaines suivant l'alerte.

TLS : télésurveillance ; CL : CARELINK ; HM : Home Monitoring, VR : DAI simple chambre, DR : DAI double chambre, CRT-D : DAI triple chambre, TV : tachycardie ventriculaire, FV : fibrillation ventriculaire, TA : tachycardie auriculaire, FA : fibrillation ventriculaire

Annexe 7. Données relatives aux transmissions dans les études analysées

ERC	N (N TLS)	Suivi (mois)	Événements détectés		Délai de prise de connaissance (TLS présentiel) vs
			Groupe TLS	Groupe Témoin	
TRUST	1 339 (908)	12	• Événements détectés : 2784 (2,7 PA) • Événements détectés liés au DM : 53 (0,05 PA) - Impédance de choc anormale : 9 - Impédance de sonde anormale: 8 - Usure de la batterie : 1 - Détection VT/VF OFF : 1 - Choc 30J inefficace : 25 - Surdéttection de l'onde T : 8 - Interférence : 1 • Alertes générées liés au DM : 43 (0,04 PA)	• Événements détectés : 1099 (2,3 PA) • Événements détectés liés au DM : 9 (0.03 PA) - Impédance de choc anormale : 2 - Impédance de sonde anormale : 2 - Usure de la batterie : 0 - Détection VT/VF OFF : 0 - Choc 30J inefficace : 2 - Surdéttection de l'onde T : 3 - Interférence : 0	Moyenne : 4,4±9,2 vs 23,6±40,2 jours (p = 0,005)
CONNECT	1 997 (1 014)	15	• Événements détectés : 575 (172) - Charge en TA/FA : 437 (107) - Rythme ventriculaire rapide en TA/FA : 41 (26) - ≥ Deux chocs délivrés : 44 (35) - Impédance de sonde : 26 (18) - Toutes thérapies délivrées : 16 (12) - Détection TV/FV inactive : 10 (10) - Usure de la batterie : 1 (1) • Alertes générées : 329 • Succès de transmissions : 180 (55 %) • Événements non générateurs d'alerte : 246 (désactivation ou non-réinitialisation)	• Événements détectés : 391 (145) - Charge en TA/FA : 280 (105) - Rythme ventriculaire rapide en TA/FA : 47 (37) - ≥ Deux chocs délivrés : 32 (23) - Impédance de sonde : 12 (6) - Toutes thérapies délivrées : 11 (6) - Détection TV/FV inactive : 8 (8) - Usure de la batterie : 1 (1)	Médiane : 4,6 vs 22 jours (p < 0,001)
EVOLVO	200 (99)	16	• Alertes transmises : 315 (2,50 PA) - Impédance TT: 271 (2,2 PA) - Charge en TA/FA : 13 (0,10 PA) - Rythme ventriculaire rapide en TA/FA : 8 (0,06 PA) - Chocs délivrés : 9 (0,07 PA) - Impédance de sonde : 8 (0,06 PA) - Détection TV/FV OFF : 1 (0,01 PA) - Pile : 2 (0,02 PA)	• Alarmes sonores : 256 (2,4 PA) - Impédance TT : 231 (2,16 PA) - Charge en TA/FA : 17 (0,16 PA) - Rythme ventriculaire rapide en TA/FA : 8 (0,6 PA) - Chocs délivrés : 2 (0,02 PA) - Impédance de sonde : 0 (0 PA) - Détection TV/FV OFF : 2 (0,02 PA) - Usure de la batterie : 0 (0 PA)	Médiane : 1,4 vs 24,8 jours (p < 0,001)

ERC	N (N TLS)	Suivi (mois)	Événements détectés		Délai de prise de connaissance (TLS vs F/F)
			Groupe TLS	Groupe F/F	
EVOLVO	200 (99)	16	- Alertes transmises : 315 (2,50 PA) - Impédance TT : 271 (2,2 PA) - Charge en TA/FA : 13 (0,10 PA) - Rythme V rapide en TA/FA : 8 (0,06 PA) - Chocs délivrés : 9 (0,07 PA) - Impédance de sonde : 8 (0,06 PA) - Détection TV/FV OFF : 1 (0,01 PA) - Batterie : 2 (0,02 PA)	- Alarmes sonores : 256 (2,4 PA) - Impédance TT : 231 (2,16 PA) - Charge en TA/FA : 17 (0,16 PA) - Rythme V rapide en TA/FA : 8 (0,6 PA) - Chocs délivrés : 2 (0,02 PA) - Impédance de sonde : 0 (0 PA) - Détection TV/FV OFF : 2 (0,02 PA) - Batterie : 0 (0 PA)	Médiane : 1,4 vs 24,8 jours (p < 0,001)
IN-TIME	716 (333)	12	- Alertes transférées : 1 225 (4 PA) - Échec de transmission > 3 j : 818 (241) - TA : 109 (65) - CRT < 80 % sur 48 h : 91 (35) - VT ou choc : 56 (42) - Fréquence des extrasystoles : 54 (46) - IEGM ou sensibilité anormale : 51 (34) - Impédance de sonde ou taux de stimulation anormale : 43 (26) - Diminution du niveau d'activité du patient : 1 (1) - Succès des transmissions quotidiennes : 85 %	ND	ND
MORE CARE (phase 1)	148	12	- Événements détectés : 166 (57) - Impédance de sonde anormale : 2 (1) - Détection TV/FV OFF : 3 (2) - Charge en TA/FA : 39 (12) - Rythme ventriculaire rapide en TA/FA : 7 (3) ≥ Deux chocs délivrés : 5 (5) - Impédance TT : 110 (55)	- Événements détectés : 114 (48) - Impédance de sonde : 5 (4) - Détection TV/FV off : 0 (0) - Charge en TA/FA : 9 (7) - Rythme ventriculaire rapide en TA/FA : 5 (4) ≥ Deux chocs délivrés : 1 (1) - Impédance TT : 94 (47)	Médiane : 3 vs 37 jours (p < 0,001)
MORE-CARE (phase 2)	865	24	- Alertes générées : 5 670 (8,1PA) - Succès de transmissions des alertes : 4 683 (83 %)	ND	ND
Bohm et al.	1002	18	- Alertes générées (impédance TT) : 1 748 (406) - Succès des transmissions : 1 324 (76 %)	ND	ND

n : nombre d'événements ; N : nombre de patients avec l'événement, PA : événement par patient-année ; TT : trans-thoracique



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr