

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 Février 2016

CONCLUSIONS

CARELINK, système de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles

Demandeur : MEDTRONIC FRANCE SAS

Fabricant : MEDTRONIC, INC.

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 5)

Indications retenues :

Surveillance des défibrillateurs implantés dans les indications retenues par la Commission dans son avis du 16 juin 2015 :

- Arythmie ventriculaire entraînant une instabilité hémodynamique (mort subite récupérée, TV mal tolérée) et espérance de vie > 1 an avec un bon statut fonctionnel
- 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.

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.

Service Attendu (SA) :

Suffisant :

compte tenu de l'intérêt thérapeutique et de santé publique de la télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles.

Comparateur retenu :

Autres systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles inscrits sur la LPPR.

Amélioration du SA :

Absence d'ASA (niveau V)

Type d'inscription :

Nom de marque

Durée d'inscription :

5 ans

Données
analysées :

- Rappel de l'avis précédent :

Dans son avis du 9 avril 2013, la Commission a analysé les études randomisées contrôlées CONNECT, TRUST EVOLVO, et ECOST, ayant comparé le suivi par télésurveillance de DAI versus un suivi en face à face, sur un total de 4274 patients, avec une durée de suivi comprise entre 1 et 2 ans selon les études. Les données analysées mettaient en évidence la faisabilité technique et l'interêt de la télésurveillance de défibrillateurs cardiaques implantables (DAI) en termes de réduction des délais de transmission des événements détectés et du nombre des visites de suivi, sur une durée limitée à 1 an. Les résultats montraient également que lors des 2 premières années de suivi, le nombre de visites avec la télésurveillance de DAI simple ou double chambre était réduit par rapport au suivi conventionnel, sans générer plus d'événements indésirables graves.

- Nouvelles données spécifiques :

MORE CARE est une étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, internationale qui a inclus 154 patients implantés avec un défibrillateur triple chambre de MEDTRONIC entre mai 2009 et avril 2010. La durée de suivi médiane était de 12 mois. L'objectif était d'évaluer le délai entre la détection des événements et la décision clinique, avec le système de télésurveillance CARELINK par rapport à un suivi conventionnel en face à face. Le critère de jugement principal était le délai entre l'alerte émise à la suite d'un événement et la décision clinique en lien avec cette alerte.

- Nouvelles données non spécifiques :

IN INTIME est une étude randomisée contrôlée qui a inclus 716 patients insuffisants cardiaques chroniques, implantés avec un DAI double ou triple chambre. Les patients étaient suivis pendant un 1 an selon les procédures standards, avec ou sans télésurveillance additionnelle selon le groupe de randomisation. Le critère de jugement principal composite portait sur le score de Packer permettant d'évaluer le statut clinique des patients insuffisants cardiaques et de détecter l'aggravation de leur pathologie cardiaque.

Les conclusions de la CNEDIMTS du 9 avril 2013 relatives au système CARELINK pour défibrillateurs simple chambre s'appliquent à la télésurveillance des nouvelles références de défibrillateurs compatibles citées.

Modalités de prescription et d'utilisation :

La télésurveillance médicale de défibrillateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation :

- une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin,
- des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite,
- en l'absence d'alerte :
- un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient,
- un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention.

Le fabricant s'engage à répondre aux conditions particulières d'utilisation définies dans l'arrêté du 16 Mars 2011 relatif à l'inscription des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables au chapitre 4 du titre III de la LPP.

La Commission recommande que les IRM réalisées avec le défibrillateur VISIA AF XT (modèle DVFB2D4) soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les

Eléments
conditionnant le
SA :

conditions suivantes :

- IRM clinique, à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ horizontal
- Champ magnétique statique d'intensité de 1,5 Tesla à une fréquence de 64 MHz,
- Gradient spatial maximum de ≤ 20 T/m
- Pente des gradients par axe maximum ≤ 200 T/m/s
- Débit d'absorption spécifique moyen du corps entier affiché par le scanner IRM $\leq 2,0$ W/kg,
- Débit d'absorption de la tête affiché par le scanner IRM $\leq 3,2$ W/kg,
- Système implanté ≥ 6 semaines,
- Post-période de maturation des sondes,
- Système implanté dans la région pectorale,
- Seuil de stimulation $\leq 2,0$ V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms,
- Impédance de sonde de stimulation déterminée entre 200 et 3000 Ohms,
- Impédance de sonde de défibrillation déterminée entre 20 et 200 Ohms
- Absence de stimulation diaphragmatique à une sortie de stimulation de 5,0V et à une durée d'impulsion de 1,0ms pour les patients dont le dispositif sera programmé en mode stimulation asynchrone lorsque le mode IRM SURESCAN sera programmé en mode marche
- Sonde et défibrillateur cardiaque compatibles IRM SURESCAN,
- Patient porteur d'aucun autre appareil implanté,
- Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible,
- Surveillance continue visuelle et verbale, durant toute la durée de programmation du défibrillateur en mode IRM , ainsi que de l'un des paramètres suivants : SaO₂, pression sanguine (par méthode non invasive) ou ECG.

Enfin, le mode IRM doit être programmé par un cardiologue ou rythmologue avant l'examen IRM puis déprogrammé à l'issue de l'examen. L'intervalle de temps entre la programmation et la déprogrammation du mode IRM doit être le plus court possible.

Dans son avis du 9 avril 2013, la Commission a subordonné le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance CARELINK associé à l'implantation des défibrillateurs cardiaques compatibles à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif est de confirmer l'intérêt sur le long terme du suivi à distance en documentant notamment :

- les caractéristiques des patients implantés,
- les conditions d'utilisation de la télésurveillance mises en place,
 - l'incidence des événements indésirables (décès, événements cardio-vasculaires, hospitalisations, chocs inappropriés, autres événements liés au dispositif, ...),
- le taux de succès des transmissions et le délai de consultation des données transmises,
- le type et la pertinence des alertes transmises,
- le type et le délai de mise en œuvre de la décision médicale suite à la transmission des données,
- la consommation de soins.

La Commission maintient cette demande.

Conditions du renouvellement :

Population cible : 4200 à 6300 par an

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1 MODELES ET REFERENCES

Le système de télésurveillance CARELINK inclut :

- un transmetteur CARELINK (modèle 2490C) ou MYCARELINK (modèle 24950),
- un câble d'alimentation, un cordon téléphonique, un adaptateur téléphonique, un étui de transport, un manuel patient, une carte d'instructions rapides, une carte d'identification, un DVD patient et une déclaration de compatibilité électromagnétique.

La demande concerne l'ajout des références de défibrillateur cardiaque VISIA AF XT VR (modèles DVAB2D1 et DVFB2D4) compatibles avec le système CARELINK.

Le défibrillateur mentionné répond aux spécifications techniques minimales définies pour les défibrillateurs simple chambre spécifiées dans l'avis du 16 juin 2015.

Nom	Modèles	Dimensions l x h x e (mm)	Volume (cm ³)	Masse (grammes)	Type de connecteur (s)	Energie maximale délivrée (J)	Longévité* (années)
					VD		
VISIA AF XT	DVAB2D1	66x51x13	33	77	IS1 – DF1	35	7,5
VISIA AF XT	DVFB2D4	64x51x13	33	77	DF4	35	7,5

* La longévité est estimée suivant les conditions décrites dans les spécifications techniques minimales pour un défibrillateur simple, double ou triple chambre (avis du 16/06/2015).

Les défibrillateurs mentionnés répondent aux spécifications techniques minimales définies pour les défibrillateurs simple, double et triple chambre spécifiées dans l'avis du 16 juin 2015.

La réduction de l'autonomie de la pile des défibrillateurs liée à l'activation de la fonction télésurveillance est estimée à environ 2 mois, en considérant des transmissions mensuelles et une durée de vie initiale du dispositif implanté de 7 ans.

Les défibrillateurs cardiaques VISIA AF XT VR (modèles DVAB2D1 et DVFB2D4) proposent un algorithme de détection de la survenue d'épisodes de fibrillation atriale (FA), se basant sur la variabilité des intervalles R-R mesurés par la sonde ventriculaire. Le modèle DVFB2D4 dispose également d'un mode de programmation compatible avec la réalisation d'un examen IRM, sous certaines conditions (cf. chapitre 5.1 Modalités d'utilisation et de prescription).

01.2 CONDITIONNEMENT

Unitaire

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

Surveillance des défibrillateurs implantés dans les conditions retenues par la HAS dans son avis du 16 juin 2015.

01.4 COMPAREUR REVENDIQUE

Système de télésurveillance CARELINK en association aux gammes de défibrillateurs précédemment évaluées.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le système de télésurveillance CARELINK associé aux défibrillateurs simple chambre a été inscrit sur la LPP au titre III jusqu'au 1er mars 2015 (code n°3492564).

Les références de défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre inscrites à la LPP comme compatibles avec le système CARELINK sont les suivantes .

- PROTECTA XT VR (modèles D 354VRG et D 354VRM),
- EVERA XT VR (modèles DVBB2D1 et DVBB2D4),
- EVERA S VR (modèles DVBC3D1 et DVBC3D4),
- EVERA MRI XT VR (modèle DVMB2D4).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

DMIA, classe III, notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH (0123), Allemagne

03.2 DESCRIPTION

Le défibrillateur cardiaque implanté compatible, équipé d'une micro-antenne est capable de communiquer à distance et sans fil (par radiofréquence) avec un transmetteur fixe, boîtier externe installé à proximité du patient (avec une portée maximale de 3 mètres). Le transmetteur collecte les informations envoyées par le DCI et les transfère de façon cryptée via un réseau de téléphonie filaire analogique (le système ne fonctionne pas avec les lignes téléphoniques totalement dégroupées) ou portable jusqu'à un serveur central hébergeur de données. Les données recueillies sont accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés pour consultation sur un site internet dédié sécurisé.

Des transmissions des données collectées par le défibrillateur sont initiées automatiquement en cas de détection d'alerte. Les événements susceptibles de déclencher une alerte sont paramétrables par le médecin via le site internet dédié et concernent :

- l'intégrité et le fonctionnement du dispositif et de la sonde
- les troubles du rythme et leur traitement
- la maladie cardiaque sous jacente

Plusieurs niveaux de priorité peuvent être définis :

- alertes rouges (urgentes)
- alertes jaunes (intermédiaires)
- alertes uniquement sur le site web.

Les données transférées sont consultables sur le site et les alertes sont notifiées par e-mail ou SMS au centre pour les alertes rouges ou jaunes en fonction du paramétrage établi. Le système peut également être programmé pour notifier au patient les alertes via un signal sonore.

Des transmissions automatiques sont également déclenchées aux dates planifiées par le médecin (6 dates programmables), durant la nuit.

Une transmission à la demande peut également être initiée par le patient manuellement après avoir averti son médecin pour qu'il analyse les données transmises.

Les données consultables sur le site sont identiques à celles obtenues en consultation (via le programmeur) lors d'une visite de suivi en « face à face ».

Ce système ne permet pas de modifier à distance la programmation du DCI pour des raisons de sécurité.

03.3 FONCTIONS ASSUREES

Le système CARELINK permet une télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantés MEDTRONIC, INC. compatibles avec cette fonction.

Plusieurs modes de télésurveillance sont possibles :

- télésurveillance automatique événementielle avec notification des alertes,
- télésurveillance automatique calendaire avec transmissions déclenchées aux dates programmées par le médecin,
- télésurveillance à la demande avec des transmissions initiées manuellement par le patient.

03.4 ACTES

L'acte associé au contrôle et réglage transcutané secondaire d'un défibrillateur 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.

04 SERVICE ATTENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / DIAGNOSTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1 RAPPEL DE L'AVIS PRECEDENT

Dans son avis du 9 avril 2013, la Commission a analysé les études randomisées contrôlées CONNECT, TRUST, EVOLVO, ECOST ayant comparé le suivi par télésurveillance de DAI versus un suivi en face à face, sur un total de 4120 patients, avec une durée de suivi comprise entre 1 et 2 ans selon les études

Les données analysées mettaient en évidence la faisabilité technique et l'intérêt de la télésurveillance de défibrillateurs en termes de réduction des délais de transmission des événements détectés et du nombre des visites de suivi, sur une durée limitée à 1 an. Les résultats montraient également que lors des 2 premières années de suivi, le nombre de

visites avec la télésurveillance de défibrillateurs simple ou double chambre était réduit par rapport au suivi conventionnel, sans générer plus d'événements indésirables graves.

04.1.1.2 NOUVELLE DONNEES SPECIFIQUES

- Etude MORE-CARE¹ :

Cette étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, internationale a inclus 154 patients implantés avec un défibrillateur triple chambre de MEDTRONIC entre mai 2009 et avril 2010 dans 32 centres de 6 pays (France, Hongrie, Israël, Italie, Espagne et Suisse). La durée de suivi médiane était de 12 mois (11,8-12,6).

L'objectif était d'évaluer le délai entre la détection des événements et la décision clinique avec le système de télésurveillance CARELINK par rapport à un suivi conventionnel en face à face.

Le critère de jugement principal était le délai entre l'alerte émise à la suite d'un événement et la décision clinique en lien avec cette alerte.

Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation de la qualité de vie des patients avec le Minnesota Living Heart Failure Questionnaire et l'évaluation de l'état clinique des patients avec le Clinical Composite Score.

Les patients du groupe télésurveillance étaient suivis par une visite en face à face à l'inclusion et à 8 mois et par le système CARELINK activé à 4 mois et à 12 mois.

Les patients du groupe suivi conventionnel étaient suivis en face à face à l'inclusion, à 4, 8 et 12 mois.

Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les deux groupes à l'inclusion.

Résultats sur le critère de jugement principal :

Sur les 148 patients, le délai médian entre la survenue de l'événement et la prise de décision clinique était de 2 (1-4) jours pour le groupe télésurveillance et de 29 (3-51) jours pour le groupe suivi conventionnel ($p=0,004$).

Les résultats sur les critères de jugement secondaires sont détaillés en Annexe.

Au total, 56 événements ayant entraîné au moins une décision clinique ont été rapportés : 37 événements chez 23 patients du groupe télésurveillance et 19 événements chez 15 patients du groupe suivi conventionnel. Les types d'événements les plus fréquents étaient 19 (34%) événements de Tachycardie Auriculaire / Fibrillation Auriculaire (TA/FA) (5 événements détectés chez 5 patients dans le groupe suivi conventionnel et 14 événements détectés chez 7 patients dans le groupe télésurveillance) et 30 (53%) événements d'accumulation de fluide au niveau des poumons (11 événements détectés chez 9 patients dans le groupe suivi conventionnel et 19 événements détectés chez 15 patients dans le groupe télésurveillance).

Suite aux décisions cliniques engendrées par les alertes, aucun patient n'a été hospitalisé dans le groupe télésurveillance *versus* 6 patients dans le groupe suivi conventionnel ($p=0,001$).

Les visites en hôpital étaient de 225 soit 3,20 visites/an dans le groupe suivi conventionnel *versus* 144 visites soit 2,00 visites/an dans le groupe télésurveillance ($p<0,001$).

Pendant toute la durée de l'étude, 19 hospitalisations pour différents motifs chez 18 patients dans le groupe télésurveillance ont été rapportées *versus* 22 hospitalisations chez 16 patients dans le groupe suivi conventionnel ($p=0,65$).

Sur les 166 alertes émises dans le groupe télésurveillance, 144 (87%) ont été transmises avec succès. Les 22 alertes restantes (13%), n'étaient pas transmises pour les raisons suivantes : patient admis à l'hôpital avant la transmission dans 11 cas, le transmetteur n'était pas installé dans 8 cas, problèmes de connexion avec la ligne téléphonique dans 2 cas et patient non présent à son domicile dans 1 cas.

¹ Boriani G, Da Costa A, Ricci RP, Quesada A, Favale MD *et al.* The Monitoring Resynchronization Devices and Cardiac Patients (MORE-CARE) randomized, controlled, trial : phase 1 results on dynamics of early intervention with remote monitoring. J Med Internet Res. 2013 Aug 21;15(8):e167.

Pour les événements indésirables :

- 7 patients sont décédés pour les motifs suivants :
 - insuffisance cardiaque pour 3 patients dans le groupe télésurveillance et 1 patient dans le groupe suivi conventionnel,
 - complications à la suite d'une chirurgie aortique pour 1 patient du groupe télésurveillance,
 - AVC pour 1 patient du groupe suivi conventionnel,
 - maladie rénale chronique pour 1 patient du groupe télésurveillance.
- 2 patients (1 dans chaque groupe) ont bénéficié d'une transplantation cardiaque,
- 3 patients (1 dans le groupe télésurveillance et 2 dans le groupe suivi conventionnel) ont subi une explantation du DCI,
- 1 patient du groupe suivi conventionnel a eu un déplacement de la sonde ventriculaire gauche.

Les données analysées mettent en évidence la faisabilité technique et l'intérêt de la télésurveillance de défibrillateurs avec le système CARELINK en termes de délais de transmission des événements détectés et de réduction des visites de suivi sur une durée limitée à 1 an.

04.1.1.3 NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

-Etude IN TIME² :

Cette étude randomisée contrôlée a inclus, entre 2007 et 2010, 716 patients insuffisants cardiaques chroniques, avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 35\%$, en classe NYHA II ou III et implantés avec un DAI double ou triple chambre (CRT-D). Les patients étaient inclus à l'issue d'une phase de pré-sélection de 1 mois post-implantation et suivis pendant 1 an selon les procédures standards des centres, avec ou sans télésurveillance additionnelle selon le groupe de randomisation. Le critère de jugement principal composite portait sur le score de Packer permettant d'évaluer le statut clinique des patients insuffisants cardiaques et de détecter précocement l'aggravation de leur pathologie. Ce score inclus les décès toutes causes, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, les variations du score NYHA et une auto-évaluation globale par le patient.

L'âge moyen des patients était de 65,5 ans, avec une FEVG moyenne à 26%. Les patients étaient majoritairement en classe NYHA III (57%) et implantés avec un défibrillateur triple chambre (59%).

A 1 an, le pourcentage de patients ayant aggravé leur score de Packer était supérieur dans le groupe témoin avec suivi standard uniquement, en comparaison au groupe avec télésurveillance, avec respectivement 63 (19%) et 90 (27%) patients aggravés [OR : 0,63 ; IC95% 0,43-0,90]. Cette différence était portée principalement par une mortalité plus faible dans le groupe avec télésurveillance alors que les différences sur les autres critères composant le score n'étaient pas significatives. Sur le critère de jugement secondaire de mortalité toutes causes, les résultats à 1 an étaient respectivement de 3,4% *versus* 8,7% dans le groupe télésurveillance et le groupe témoin. (p=0,004 ; HR : 0,36 ; IC95% : 0,17-0,74].

Le nombre total de visites de suivi était de 958 (3,13 visites par patients-années) dans le groupe télésurveillance contre 844 (2,86 visites par patients-années) dans le groupe témoin. Cette étude montre l'intérêt de la télésurveillance dans la prise en charge de patients insuffisants cardiaques implantés avec un DAI double ou triple chambre, avec un bénéfice sur leur statut clinique à 1 an.

² Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME) : a randomized controlled trial. Lancet 2014 ;384: 583-90.

Au total, la Commission accepte l'extrapolation des données portant sur les autres systèmes de télésurveillance en faveur du système CARELINK.

04.1.1.3 EVENEMENTS INDESIRABLES

Aucun incident de matériovigilance spécifique au système de télésurveillance CARELINK n'a été rapporté.

04.1.1.4 DONNEES MANQUANTES

L'intérêt clinique sur le long terme de la télésurveillance de DAI et l'impact global sur le système de soins de ce type de suivi restent à être évalués selon le modèle d'organisation choisi.

04.1.3 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE / DIAGNOSTIQUE

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 apparaissent.³

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 disponibles, la Commission a conclu à l'intérêt thérapeutique du système de télésurveillance CARELINK associé aux défibrillateurs simple chambre compatibles.

L'intérêt thérapeutique spécifique de la télésurveillance avec le système CARELINK associé aux défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre VISIA AF XT VR (modèles DVAB2D1 et DVFB2D4) ne peut être précisé.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

La mort subite est généralement définie comme un décès d'origine cardiaque qui survient dans l'heure suivant l'apparition de symptômes cardiaques et sans autre cause probable de décès. Environ les ¾ des causes de mort subite sont liées à une tachyarythmie ventriculaire, responsable d'une instabilité hémodynamique avec perte de conscience sans récupération spontanée, nécessitant la mise en œuvre d'une réanimation cardiaque.⁴

³ Wilkoff BL, et 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.

⁴ Myerburg RJ et al. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. Circulation. 1992 Jan;85(1 Suppl):12-10.

Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5 %, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés⁵. 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.⁶

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

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE 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'incidence annuelle de la mort subite cardiaque est estimée entre 50 à 100 cas pour 100 000 individus soit entre 40 000 et 50 000 personnes en France.^{7, 8} Plus de 70 % des victimes de mort subite n'ont pas d'antécédent cardiologique connu et 25 % des patients sont asymptomatiques avant le début de l'arrêt cardiaque.⁹ La cause du décès est dans 80 % des cas d'origine coronarienne, dans 10 % en rapport avec une cardiomyopathie et dans 5 % valvulaire. Les maladies génétiques restent une étiologie rare.

04.2.3 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 pourrait 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, technique, organisationnel, économique, juridique et réglementaire.

La définition de conditions d'utilisation permettrait :

- le bon usage de la télétransmission de données associées 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.

Les indications retenues par la Commission sont les suivantes :

⁵ Goldstein S, Landis R, Leighton R, Ritter G, Vasu M, Wolfe RA et al. Predictive survival models for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest with coronary heart disease. *Circulation* 1985 ; 71 : 873-880

⁶ Maynard C. et al. Rehospitalization in surviving patients of out-of-hospital ventricular fibrillation (the CASCADE Study). *Cardiac Arrest in Seattle: Conventional Amiodarone Drug Evaluation*. *Am J Cardiol* 1993 ; 72 : 1296-300

⁷ Fishman GI, Chugh SS, DiMarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO et al.. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*. 2010 Nov 30;122(22):2335-48

⁸ Nicolas G et al. *Bull Acad Natl Med*. 1999;183(8):1573-9; discussion 1579-80.[Sudden cardiac death in adults. Epidemiology].

⁹ Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Jan 27;131(4):e29-322.

Surveillance des défibrillateurs implantés dans les indications retenues par la Commission dans son avis du 16 juin 2015 :

- Arythmie ventriculaire entraînant une instabilité hémodynamique (mort subite récupérée, TV mal tolérée) et espérance de vie > 1 an avec un bon statut fonctionnel.
- Patients avec insuffisance cardiaque (IC) symptomatique, NYHA II ou III, fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 35\%$, 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 aigüe 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.

Pour les défibrillateurs ventriculaires simple chambre, la Commission distingue les indications différenciées suivantes :

- 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.

En conclusion, la Commission estime que le service rendu par le système de télésurveillance CARELINK associé aux défibrillateurs simple chambre VISIA AF XT VR (modèles DVAB2D1 et DVFB2D4) est suffisant pour la modification des conditions d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue par l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

05 *ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU*

05.1 MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La Commission recommande que les IRM réalisées avec le défibrillateur VISIA AF XT VR (modèle DVFB2D4) soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes :

- IRM clinique, à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ horizontal
- Champ magnétique statique d'intensité de 1,5 Tesla à une fréquence de 64 MHz,
- Gradient spatial maximum de ≤ 20 T/m
- Pente des gradients par axe maximum ≤ 200 T/m/s
- Débit d'absorption spécifique moyen du corps entier affiché par le scanner IRM $\leq 2,0$ W/kg,
- Débit d'absorption de la tête affiché par le scanner IRM $\leq 3,2$ W/kg,
- Système implanté ≥ 6 semaines,
- Post-période de maturation des sondes,
- Système implanté dans la région pectorale,
- Seuil de stimulation $\leq 2,0$ V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms,
- Impédance de sonde de stimulation déterminée entre 200 et 3000 Ohms,
- Impédance de sonde de défibrillation déterminée entre 20 et 200 Ohms
- Absence de stimulation diaphragmatique à une sortie de stimulation de 5,0V et à une durée d'impulsion de 1,0ms pour les patients dont le dispositif sera programmé en mode stimulation asynchrone lorsque le mode IRM SURESCAN sera programmé en mode marche
- Sonde et défibrillateur cardiaque compatibles IRM SURESCAN,
- Patient porteur d'aucun autre appareil implanté,

- Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible,
- Surveillance continue visuelle et verbale, durant toute la durée de programmation du défibrillateur en mode IRM , ainsi que de l'un des paramètres suivants : SaO2, pression sanguine (par méthode non invasive) ou ECG. »

Concernant cette dernière condition, elle est préconisée car la détection des arythmies et les thérapies du défibrillateur sont interrompues lorsque la fonction SureScan est activée. Ainsi, le patient doit être surveillé car il court le risque de décéder des suites d'une tachyarythmie spontanée non traitée.

La télésurveillance médicale de défibrillateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation :

- une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin,
- des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite,
- en l'absence d'alerte :
 - un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient,
 - un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention.

Le fabricant s'engage à répondre aux conditions particulières d'utilisation définies dans l'arrêté du 16 Mars 2011 relatif à l'inscription des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables au chapitre 4 du titre III de la LPP.

06 *AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU*

06.1 COMPARATEUR RETENU

Les systèmes de télésurveillance HOME MONITORING, LATITUDE, CARELINK, MERLIN.NET et SMARTVIEW associés respectivement aux défibrillateurs simple chambre BIOTRONIK, BOSTON SCIENTIFIC, MEDTRONIC, ST JUDE MEDICAL et SORIN ont été précédemment évalués par la Commission et inscrits sur la LPPR. Chacun de ces systèmes assure les mêmes types de fonctions.

La Commission a donc retenu comme comparateur les autres systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles inscrits sur la LPPR.

06.2 NIVEAU D'ASA

Les données analysées ont montré l'intérêt de la télésurveillance de défibrillateurs cardiaques implantés par rapport au suivi conventionnel. Ce système permet de réduire le nombre de consultations sur site sans générer plus d'événements indésirables graves chez ces patients implantés avec un DAI simple ou double chambre, durant les 2 premières années de suivi. L'intérêt de la télésurveillance a été également montré chez des patients insuffisants cardiaques implantés avec un DAI double ou triple chambre, avec un bénéfice sur leur statut clinique à 1 an.

Le système CARELINK assure les mêmes types de fonctions que les autres systèmes de télésurveillance de défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre et aucune donnée clinique comparant les différents systèmes de télésurveillance entre eux n'est disponible.

Les défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles référencés proposent des fonctions thérapeutiques et diagnostiques dont la plupart sont proposées sur d'autres défibrillateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas de les distinguer.

Certaines de ces caractéristiques pourraient présenter un intérêt clinique (comme la Compatibilité IRM condition ou l'algorithme de détection des FA) mais la Commission constate l'absence d'étude clinique spécifique les concernant.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du système CARELINK associé à la télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles par rapport aux autres systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles inscrits sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Dans son avis du 9 avril 2013, la Commission a subordonné le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance CARELINK associé à l'implantation des défibrillateurs cardiaques compatibles à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif est de confirmer l'intérêt sur le long terme du suivi à distance en documentant notamment :

- les caractéristiques des patients implantés,
- les conditions d'utilisation de la télésurveillance mises en place,
- l'incidence des événements indésirables (décès, événements cardio-vasculaires, hospitalisations, chocs inappropriés, autres événements liés au dispositif, ...),
- le taux de succès des transmissions et le délai de consultation des données transmises,
- le type et la pertinence des alertes transmises,
- le type et le délai de mise en œuvre de la décision médicale suite à la transmission des données,
- la consommation de soins.

La Commission maintient cette demande.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

La population cible des défibrillateurs automatiques implantables a été estimée dans l'avis du 16 juin 2015, entre 12 600 et 18 900 patients par an dont 1/3 de DAI simple chambre, soit entre 4200 et 6300 patients par an.¹⁰

La Commission considère que tous les patients implantés avec un défibrillateur doivent pouvoir bénéficier de cette technologie.

¹⁰ Haute Autorité de Santé. Evaluation des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec sonde(s) endocavitaires(s). Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2015.

La population cible de la télésurveillance avec le système CARELINK associé aux défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre est de l'ordre de 4200 à 6300 patients par an.

ANNEXE

Référence	Etude MORE-CARE The Monitoring Resynchronization dEVICES and CARdiac patiEnts (MORE-CARE) randomized, controlled, trial: phase 1 results on dynamics of early intervention with remote monitoring. Boriani G, Da Costa A, Ricci RP, Quesada A, Favale MD et al. J Med Internet Res. 2013 Aug 21;15(8):e167.																
	Type de l'étude	Etude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, internationale															
Date et durée de l'étude	Inclusions de mai 2009 à avril 2010 Durée de suivi médiane de 12,0 mois (11,8-12,6 mois)																
Objectif de l'étude	Evaluer le délai entre la détection des événements et la décision clinique avec le système de télésurveillance CARELINK par rapport à un suivi conventionnel en face à face.																
	- <u>Schéma de l'étude</u> :																
		<table><tr><th></th><th>Suivi conventionnel</th><th>Télésurveillance</th></tr><tr><td>A l'inclusion</td><td></td><td>- Suivi en face à face</td></tr><tr><td>4 mois</td><td>- Suivis en face à face - Système CARELINK désactivé Alerte sonore programmée concernant l'intégrité du dispositif et l'inactivation de thérapie/détection de la FV.</td><td>- Système CARELINK activé : Activation des alertes automatiques (FA, œdème pulmonaire, intégrité du dispositif, chocs inefficaces, ou inactivation de thérapie/détection de la FV).</td></tr><tr><td>8 mois</td><td></td><td>Suivi en face à face</td></tr><tr><td>12 mois</td><td></td><td>Système CARELINK activé</td></tr></table>		Suivi conventionnel	Télésurveillance	A l'inclusion		- Suivi en face à face	4 mois	- Suivis en face à face - Système CARELINK désactivé Alerte sonore programmée concernant l'intégrité du dispositif et l'inactivation de thérapie/détection de la FV.	- Système CARELINK activé : Activation des alertes automatiques (FA, œdème pulmonaire, intégrité du dispositif, chocs inefficaces, ou inactivation de thérapie/détection de la FV).	8 mois		Suivi en face à face	12 mois		Système CARELINK activé
		Suivi conventionnel	Télésurveillance														
	A l'inclusion		- Suivi en face à face														
4 mois	- Suivis en face à face - Système CARELINK désactivé Alerte sonore programmée concernant l'intégrité du dispositif et l'inactivation de thérapie/détection de la FV.	- Système CARELINK activé : Activation des alertes automatiques (FA, œdème pulmonaire, intégrité du dispositif, chocs inefficaces, ou inactivation de thérapie/détection de la FV).															
8 mois		Suivi en face à face															
12 mois		Système CARELINK activé															
METHODE																	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion</u> : Patients adultes, atteints d'insuffisance cardiaque classe NYHA III ou IV avec une FEVG < 35% et éligibles à l'implantation d'un défibrillateur MEDTRONIC triple chambre compatible avec le système CARELINK																
Cadre et lieu de l'étude	32 centres dans 6 pays (France, Hongrie, Israël, Italie, Espagne et Suisse)																
Produits étudiés	- Défibrillateurs cardiaques implantés MEDTRONIC triple chambre - Système CARELINK avec télémetrie sans fil																
Critère de jugement principal	Délai entre l'alerte émise à la suite d'un événement et la décision clinique en lien avec cette alerte. Une décision clinique était définie par au moins un des changements suivants : modification du traitement médicamenteux, reprogrammation du dispositif, éducation du patient, planification d'une hospitalisation pour une intervention. Un arbre de décision était fourni aux médecins pour déterminer les actions médicales en fonction de chaque type d'alerte.																
Critères de jugement secondaires	- Evaluation de la qualité de vie des patients (Minnesota Living Heart Failure Questionnaire) - Evaluation du statut clinique des patients (Clinical Composite Score)																
Taille de l'échantillon	154 patients au total (77 patients dans chaque groupe)																
Méthode de randomisation	Non précisé																
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter Evaluation de la normalité de la distribution par test de Kolmogorov-Smirnov																

	Variables continues gaussiennes comparées par test t de Student pour les échantillons indépendants et distributions asymétriques comparées par test non paramétrique de Mann-Whitney Différences de proportions comparées au moyen d'un test χ^2 Une valeur $\alpha < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative pour tous les tests			
RESULTATS				
Nombre de sujets analysés	Sur les 154 patients enrôlés, 76 dans le groupe suivi conventionnel et 78 dans le groupe télésurveillance, 6 ont été exclus car ne respectant pas les critères d'inclusion/exclusion (4 patients exclus dans le groupe suivi conventionnel et 2 patients dans le groupe télésurveillance). L'analyse comporte les résultats relatifs à 148 patients : 72 dans le groupe suivi conventionnel et 76 dans le groupe télésurveillance.			
Durée du suivi	Médiane : 12 mois (11,8-12,6 mois)			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- Caractéristiques initiales des patients comparables entre les deux groupes			
	Caractéristiques	Suivi conventionnel (N=72)	Télésurveillance (N=76)	p
	Sexe masculin, nb (%)	54 (75,0)	55 (72,4)	NS
	Age, années	68 ±9	67 ±10	NS
	Maladie cardiaque ischémique, nb (%)	32 (44,4)	39 (51,3)	NS
	Classe NYHA à l'implantation, nb (%)			NS
	Classe III	70 (98,5)	70 (94,5)	
	Classe IV	1 (1,4)	4 (5,4)	
	Antécédent d'IDM, nb (%)	30 (41,7)	39 (51,3)	NS
	Hypertension, nb (%)	27 (37,5)	30 (39,5)	NS
	Antécédent d'intervention coronaire artérielle, nb (%)	21 (29,2)	22 (29,0)	NS
	Antécédent de chirurgie valvulaire, nb (%)	8 (11,1)	5 (6,6)	NS
	Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), nb (%)	15 (20,8)	13 (17,0)	NS
	FA paroxystique, nb (%)	8 (11,1)	15 (19,7)	NS
	FA persistante, nb (%)	1 (1,4)	4 (5,3)	NS
	Implantation en prévention primaire, nb (%)	65 (90,3)	68 (89,5)	NS
	Diabète, nb (%)	23 (32,4)	26 (35,6)	NS
	QRS (ms)	148 ±30	155 ±25	NS
	FEVG (%)	27 ±7	27 ±6	NS
	Traitement par inhibiteur d'enzyme (ACE) ou inhibiteur de récepteur de l'angiotensine (ARB), nb (%)	60 (83,3)	64 (84,2)	NS
	Traitement β-bloquants, nb (%)	63 (87,5)	66 (86,8)	NS
	Traitement diurétique, nb (%)	69 (95,8)	71 (93,4)	NS
	Agents antiarythmiques, nb (%)	17 (23,6)	18 (23,7)	NS
	Résultats inhérents au critère de jugement principal			
			Suivi conventionnel (N=72)	Télésurveillance (N=76)
		Délai entre la survenue de l'événement et la prise de décision clinique, médiane (jours)	29 (3-51)	2 (1-4)

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires			Suivi conventionnel (N=72)	Télésurveillance (N=76)	p
	Qualité de vie des patients	A l'inclusion	40 (18-53)	41 (16-62)	NS
		A 8 mois	-10 (-23-0)	-17 (-32-2)	NS
	Etat clinique des patients	Amélioré	48%	54%	NS
		Inchangé	38%	35%	
		Détérioré	14%	11%	
Événements indésirables	7 patients sont décédés pour les motifs suivants : - insuffisance cardiaque pour 3 patients dans le groupe télésurveillance et 1 patient dans le groupe suivi conventionnel, - complications à la suite d'une chirurgie aortique pour 1 patient du groupe télésurveillance, - AVC pour 1 patient du groupe suivi conventionnel, - maladie rénale chronique pour 1 patient du groupe télésurveillance.				
	2 patients (1 dans chaque groupe) ont subi une transplantation cardiaque				
	3 patients (1 dans le groupe télésurveillance et 2 dans le groupe suivi conventionnel) ont subi une explantation du DCI				
	1 patient du groupe suivi conventionnel a eu un déplacement de sonde VG				