

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

11 Juillet 2017

Faisant suite à l'examen du 30/05/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 13/06/2017.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 11/07/2017.

CARELINK, système de télésurveillance pour défibrillateur cardiaque automatique implantable simple chambre

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S. (France)

Fabricant : MEDTRONIC, INC. (Etats Unis)

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

Indications retenues :	Surveillance des défibrillateurs automatique implantables (DAI) simple chambre avec sonde endocavitaire, dans les indications retenues par la Commission dans son avis du 16 juin 2015, reprises dans l'arrêté du 16 janvier 2016 : – 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 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 DAI 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.
Service Rendu (SR) :	Suffisant : - compte tenu de l'intérêt thérapeutique et de santé publique du système CARELINK associé à la télésurveillance des DAI simple chambre avec sonde endocavitaire répondant aux spécifications techniques minimales définies dans l'arrêté du 18 janvier 2016, - sous réserve de l'obtention de l'agrément pour l'hébergement des données de santé à caractère personnel.

Comparateur(s) retenu(s)	Autres systèmes de télésurveillance pour DAI simple chambre compatible, inscrits sur la LPPR
Amélioration du SR :	Absence d'ASR (niveau V)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	- RAPPEL DES AVIS PRECEDENTS : Depuis 2008, 6 études randomisées contrôlées (ERC), multicentriques (TRUST, CONNECT, EVOLVO, ECOST, MORE CARE, IN-TIME), ont permis de montrer l'intérêt d'un suivi des DAI incluant une télésurveillance, par rapport à un suivi uniquement en présentiel. A partir de 2011, la Commission a accepté la transposabilité des résultats des études entre les différents systèmes de télésurveillance évaluées, en raison de modes de fonctionnement similaires et sur la base de l'équivalence technique. Sur la base de ces données, la Commission a préconisé la prise en charge de la télésurveillance des DAI. - NOUVELLES DONNEES CLINIQUES SPECIFIQUES Deux (2) ERC spécifiques du système CARELINK ont été retenues. Dans l'ERC MORE CARE, l'intérêt d'un suivi incluant une télésurveillance avec le système CARELINK avait été évalué par rapport au suivi uniquement en présentiel. Le critère de jugement principal était le critère combinant décès toutes causes et hospitalisations pour un motif cardiovasculaire (CV) majeur ou en lien avec le dispositif. Au total, 865 patients insuffisants cardiaques implantés avec un DAI triple chambre avaient été inclus et suivis 24 mois. Dans l'ERC publiée par Böhm et al. en 2016, l'intérêt d'une notification automatique d'alerte précoce sur l'accumulation de fluide dans la cavité intrathoracique avec le système de télésurveillance CARELINK par rapport à l'absence de notification avait été évalué. Le critère de jugement principal était le critère combinant décès et hospitalisations pour motif cardio-vasculaire. Au total, 1002 patients insuffisants cardiaques avaient été inclus et suivis 18 mois. - NOUVELLES DONNEES CLINIQUES NON SPECIFIQUES Une méta-analyse et 2 recommandations professionnelles ont également été retenues. La méta-analyse était basée sur une revue systématique des ERC publiées jusqu'en août 2014, ayant comparé un suivi incluant la télésurveillance des DAI, à un suivi en présentiel. Au total, 8 ERC avaient été inclus dont 6 ERC précédemment évaluées individuellement par la Commission. Les critères de jugement analysés étaient le délai de prise de connaissance des alertes, les consultations, les hospitalisations, la mortalité, les chocs délivrés et les épisodes de fibrillation auriculaire détectés. Les recommandations canadiennes (CCS/CHRS) de 2013 et nord-américaines de 2015 (HRS) ont décrit la place de la télésurveillance dans le suivi des patients porteurs de DAI et les modalités de mise en place de ce type de suivi.

Eléments
conditionnant le SR

La Commission considère que les modalités de mise en œuvre sur le plan technique, médical et organisationnel conditionnent l'intérêt de la télésurveillance médicale des DAI.

Spécification techniques minimales

La Commission considère que le support technique nécessaire à la mise en œuvre de la télésurveillance doit apporter toutes les garanties nécessaires à la protection des données du patient, conformément à la législation en vigueur et répondre à des spécifications et des exigences concernant :

- 1) L'initiation de transmissions automatique calendaires,
- 2) L'initiation de transmissions automatiques événementielles,
- 3) La transmission automatique du DAI vers le transmetteur, sans fil, à distance des données mémorisées,
- 4) La transmission automatique, du transmetteur au serveur hébergeur des données,
- 5) La prise en charge des frais de communication,
- 6) La transmission de données identiques à celles consultables en présentiel avec un programmeur,
- 7) Le déclenchement d'alertes en cas d'événements techniques et cliniques,
- 8) L'hébergement des données de santé à caractère individuelle de façon sécurisée, conformément à la réglementation en vigueur,
- 9) Un accès personnalisé, sécurisé et permanent aux données transmises,
- 10) La mise à disposition et la maintenance de l'interface de consultation des données, des logiciels et des applications associés,
- 11) L'exportation des données dans un format interopérable,
- 12) La notification sous forme d'alertes des événements techniques et cliniques,
- 13) La mise à disposition du patient du matériel nécessaire à la transmission des données,
- 14) L'assistance technique destinée aux patients, à leur famille et aux aidants,
- 15) La récupération du transmetteur (et de sa connectique),
- 16) La formation pratique et théorique, initiale et continue des professionnels utilisateurs,
- 17) L'assistance technique destinée aux professionnels de santé.
- 18) La rédaction d'une annexe technique

Les conditions minimales à satisfaire pour chacune de ces spécifications sont détaillées à partir de la page 13.

Modalités de prescription et d'utilisation :

La télésurveillance médicale des DAI nécessite des conditions particulières d'utilisation.

La Commission considère que **la prise en charge de la télésurveillance médicale du DAI doit être réalisée par les cardiologues** qui assurent également le suivi en présentiel des patients porteurs de DAI et qui peuvent réaliser les actes de contrôle et réglages transcutanés du DAI via un programmeur dédié.

La mise en œuvre de la télésurveillance des DAI doit inclure les modalités de prise en charge médicale suivantes :

- 1) L'information du patient,

	2) L'évaluation de l'aptitude du patient et/ou de ses aidants à bénéficier d'un suivi par télésurveillance, 3) Le recueil du consentement éclairé du patient, 4) Le paramétrage initial du système de télésurveillance, 5) L'analyse des données transmises à échéances calendaires, 6) La réalisation d'un compte rendu médical suite à l'analyse des données calendaires transmises, 7) La vérification et l'analyse des nouvelles alertes et des transmissions de données associées, 8) Les mises à jour du profil médical et du paramétrage du système, 9) Les interventions téléphoniques auprès du patient si les données transmises par le système le nécessitent, 10) La réalisation des actes complémentaires justifiés par les données télétransmises, 11) La réalisation d'un compte rendu médical suite à l'analyse des données événementielles transmises ayant justifié une intervention et/ou un acte complémentaire, 12) L'information des autres professionnels médicaux impliqués dans la prise en charge cardiologique du patient. <u>Aspects organisationnels</u> La Commission considère comme nécessaire que tous les centres assurant le suivi de DAI en présentiel puissent proposer à leurs patients un suivi incluant une télésurveillance, avec : 1) La mise en place d'un programme de télésurveillance des DAI, 2) La rédaction d'un protocole définissant l'organisation de la télésurveillance au niveau du centre, 3) L'évaluation préalable de la faisabilité technique de l'installation du transmetteur, 4) La formation des patients aux conditions de fonctionnement du système de télésurveillance et aux modalités de mise en route et d'utilisation du transmetteur, 5) La vérification de l'activation du système par le patient, de son bon fonctionnement et de la qualité des transmissions, lors de l'initiation de la télésurveillance, 6) La mise en place d'un accès téléphonique destiné aux patients.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	4200 à 6300 patients par an

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Le matériel destiné au patient inclut :

- un transmetteur myCARELINK (modèle 24950),
- un câble d'alimentation,
- un lecteur amovible,
- un manuel patient,
- un guide de démarrage.

01.2. INDICATION REVENDIQUEE

Surveillance des défibrillateurs automatiques implantables (DAI) dans les conditions retenues par la HAS dans son avis du 16 juin 2015.

01.3. COMPAREUR REVENDIQUE

Suivi conventionnel sans système de télésurveillance.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

02.1. RAPPEL DE L'HISTORIQUE DE REMBOURSEMENT DU DM EVALUE

Le système de télésurveillance CARELINK associé aux DAI simple, double et triple chambre avec sonde(s) endocavitaire(s) a été inscrit sur la LPP au titre III jusqu'au 1^{er} mars 2017 (respectivement sous les codes n° 3492564, n° 3499780 et n° 3456628).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le transmetteur est un boîtier externe capable de communiquer à distance par radiofréquence (avec une portée max de quelques mètres) avec les DAI compatibles, équipés d'une micro-antenne. Il permet de collecter les informations envoyées par le DAI (en général durant la nuit) et les transférer de façon cryptée via un réseau de télécommunication (téléphonie mobile avec itinérance entre opérateurs) jusqu'à un serveur central hébergeur de données. Les données transférées sont ensuite rendues accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés pour consultation sur une interface web dédiée et sécurisée.

Plusieurs modalités de transmissions des données sont possibles :

1) Transmissions automatiques calendaires

Elles sont déclenchées avec une fréquence définie, programmable par le médecin, à heure fixe en général durant la nuit.

2) Transmissions automatiques événementielles, initiées lors de la survenue d'une 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 selon la criticité des événements détectés.

Le transmetteur réalise quotidiennement une interrogation du DAI à la recherche de la survenue d'alerte et déclenche une transmission des données en cas d'alerte détectée.

Une notification des alertes est envoyée en parallèle au médecin assurant le suivi du DAI en cas d'alerte (par email et/ou sms).

3) Transmissions manuelles à la demande, initiées par le patient

Elles sont initiées par le patient manuellement et réalisées via le lecteur portable, après avoir averti son médecin pour qu'il analyse les données transmises.

Les données transférées consultables sur l'interface web dédiée sont identiques quel que soit le type de transmission à celles obtenues lors d'une visite de suivi en présentiel (via le programmeur).

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

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le système CARELINK permet une télésurveillance des DAI de MEDTRONIC compatibles avec cette fonction.

03.4. ACTE ASSOCIE

L'acte associé au contrôle et réglage transcutané secondaires d'un DAI 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 médicale de DAI inscrit à la CCAM.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

Depuis 2008, 6 études randomisées contrôlées (ERC), multicentriques (TRUST, CONNECT, EVOLVO, ECOST, MORE CARE phase 1, IN-TIME), ont permis de montrer l'intérêt d'un suivi des DAI incluant une télésurveillance, par rapport à un suivi uniquement en présentiel.

A partir de 2011, la Commission a accepté la transposabilité des résultats des études entre les différents systèmes de télésurveillance évaluées, en raison de modes de fonctionnement similaires et sur la base de l'équivalence technique.

Sur la base de ces données, la Commission avait conclu à l'intérêt de chaque système pour la télésurveillance de DAI simple, double ou triple chambre avec sonde(s) endocavitaire(s) par rapport au suivi uniquement en présentiel. L'intérêt thérapeutique spécifique des différents systèmes de télésurveillances n'avait pu être précisé dans les avis rendus et la Commission s'était prononcée pour des **ASA V pour chacun des 5 systèmes de télésurveillance de DAI conventionnels par rapport aux autres systèmes de télésurveillance de DAI inscrits sur la LPPR.**

Dans son avis du 9 Avril 2013, la Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance CARELINK associé à l'implantation des DAI 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.

04.1.1.1. NOUVELLES DONNEES CLINIQUES SPECIFIQUES

Deux (2) nouvelles ERC spécifiques du système CARELINK ont été retenues.

- Etude MORE CARE, Boriani et al. (2016) ¹

Les résultats de l'étude MORE-CARE avec une durée de suivi inférieure avait fait l'objet au préalable d'une analyse intermédiaire. Dans cette 2^{ème} phase de suivi et d'analyse prévue au protocole, cette étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, internationale (MORE CARE) a cherché à évaluer l'intérêt d'un suivi incluant une télésurveillance avec le système CARELINK par rapport au suivi uniquement en présentiel, sur la réduction des décès toutes causes et des hospitalisations cardiovasculaires (CV) majeures ou en lien avec le dispositif. Les patients du groupe télésurveillance étaient suivis en présentiel à l'inclusion puis en alternance tous les 4 mois entre télésurveillance et présentiel. Les patients du groupe témoin étaient suivis en présentiel à l'inclusion puis tous les 4 mois.

Le critère de jugement principal était le critère combinant décès toutes causes et hospitalisations pour un motif cardiovasculaire (CV) majeur ou en lien avec le dispositif. Au total, 865 patients insuffisants cardiaques implantés avec un DAI triple chambre avaient été inclus et suivis 24 mois.

¹ Boriani G, Da Costa A, Quesada A, Ricci RP, Favale S, Boscolo G, et al. 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. Eur J Heart Fail. 2017;19(3):416-25

En juin 2014, le comité d'organisation de l'étude avait décidé de l'arrêt prématuré de l'étude en raison des taux d'inclusion insuffisants pour atteindre le nombre de sujet nécessaire à inclure dans des délais acceptables.

Etude de Böhm et al. (2016) ²

Cette étude prospective, randomisée et multicentrique réalisée en Allemagne a évalué l'intérêt d'une notification automatique d'alerte précoce sur l'accumulation de fluide dans la cavité intrathoracique par télésurveillance avec le système CARELINK, sur la morbi-mortalité de patients en insuffisance cardiaque.

Les patients implantés avec un DAI simple, double ou triple (CRT-D) chambre devaient présenter l'une des trois conditions suivantes : hospitalisation antérieure pour insuffisance cardiaque, traitement diurétique récent ou récente augmentation récente du peptide cérébral natriurétique. Les dispositifs étaient programmés pour transmettre automatiquement et uniquement les alertes liées à la présence de fluide intra-thoracique (impédance trans-thoracique) ou ne pas transmettre ce type d'alerte, selon le groupe de randomisation.

Le critère de jugement principal était le critère combinant décès et hospitalisations pour motif cardio-vasculaire. Au total, 1002 patients insuffisants cardiaques avaient été inclus et suivis 18 mois.

Les résultats détaillés de ces 2 ERC sont décrits dans le rapport et figurent en annexe de cet avis sous forme de résumé tabulé.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES CLINIQUES NON SPECIFIQUES

Une méta-analyse et 2 nouvelles recommandations professionnelles ont également été retenues.

Méta-analyse de Parthiban et al. (2015) ³

Cette étude est basée sur une revue systématique des données cliniques publiées comparant un suivi incluant la télésurveillance des DAI au suivi en présentiel. Elle a inclus les études randomisées publiées jusqu'en aout 2014 ayant évalué un critère clinique chez des patients implantés avec une DAI, suivi ou non par télésurveillance. Les bases de recherche analysées étaient les bases Pubmed, Embase, Scopus, Web of science et Cochrane.

Au total, 8 études contrôlées randomisées, publiées entre 2010 et 2014 ont été retenues dont 6 multicentriques (études retenues et analysées par la Commission dans des avis antérieurs : TRUST, CONNECT, EVOLVO, MORE-CARE, ECOST, IN-TIME) et également 2 études monocentriques (Al-Khatib ⁴ et al. et SAVE-HM ⁵) et 1 non publiée (EVATEL).

² Bohm M, Drexler H, Oswald H, Rybak K, Bosch R, Butter C, et al. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. Eur Heart J. 2016;37(41):3154-63 Bohm M, Drexler H, Oswald H, Rybak K, Bosch R, Butter C, et al. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. Eur Heart J. 2016;37(41):3154-63

³ Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, et al. Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. J Am Coll Cardiol. 2015;65(24):2591-600

⁴ Al-Khatib SM, Piccini JP, Knight D, Stewart M, Clapp-Channing N, Sanders GD. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators versus quarterly device interrogations in clinic: results from a randomized pilot clinical trial. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010;21(5):545-50.

⁵ Perl S, Stiegler P, Rotman B, Prenner G, Lercher P, Anelli-Monti M, et al. Socio-economic effects and cost saving potential of remote patient monitoring (SAVE-HM trial). International journal of cardiology. 2013;169(6):402-7.

Recommandations de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) /Canadian Heart Rhythm Society (CHRS) (2013) ⁶

Les modalités d'élaboration de ces recommandations canadiennes reposaient sur une revue systématique de la littérature sur une période allant jusqu'en décembre 2011, un consensus d'experts multidisciplinaires et une classification des recommandations selon la méthode GRADE.

Recommandations de la Heart Rhythm Society (2015) ⁷

Les modalités d'élaboration de ces recommandations américaines reposaient sur une revue systématique de la littérature (dates et méthodes de recherches non précisées) et sur un consensus d'experts. Les industriels ont également été consultés, dans le cadre de forums d'échange d'informations en lien avec le développement de ces technologies.

04.1.1.3. SYNTHÈSE DES DONNÉES

Les résultats détaillés sont décrits dans le rapport HAS correspondant.⁸

Les 7 ERC publiées entre 2010 et 2016 comparaient chez des patients porteurs d'un DAI un suivi incluant une télésurveillance, à un suivi uniquement en présentiel. Les dispositifs implantés étaient des DAI simple, double ou triple chambre, conventionnel avec sonde(s) endocavitaire(s), selon les études. Les critères de jugements principaux variaient de critère de performance de transmission de l'information jusqu'à des critères de morbi-mortalité, suivant les études.

Les modalités de mise en place de la télésurveillance de DAI reposaient dans ces ERC sur :

- des transmissions automatiques calendaires, en remplacement des visites en présentiel,
- des transmissions automatiques événementielles en cas de survenue d'alertes,
- une activation au minimum des alertes portant sur l'intégrité et le fonctionnement du système, le diagnostic des arythmies supraventriculaires et le traitement des arythmies ventriculaires,
- un suivi en présentiel réduit, avec une fréquence comprise entre 8 mois et 1 an.

Une vérification quotidienne des alertes et des interventions téléphoniques étaient également préconisées dans la majorité des ERC.

Un total de 6469 patients avait été inclus dans ces 7 ERC et suivis entre 12 et 26 mois, avec une moyenne d'âge entre 59 et 68 ans, une FEVG moyenne entre 26 % et 35 % et un taux de cardiomyopathie ischémique compris entre 46 % et 69 %. Selon les ERC, les patients étaient implantés avec un DAI simple, double ou triple chambre. Dans 5 ERC, les patients pouvaient avoir été implantés avec un CRT-D, avec un taux compris entre 18 % et 100 % selon les études.

⁶ Yee R, Verma A, Beardsall M, Fraser J, Philippon F, Exner DV. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position statement on the use of remote monitoring for cardiovascular implantable electronic device follow-up. The Canadian journal of cardiology. 2013;29(6):644-5

⁷ Slotwiner D, Varna N, Akar JG, Annas G, Beardsall M, Fogel RI, et al. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. Heart Rhythm. 2015;12(7):e69-100.

⁸ Haute Autorité de santé. Evaluation des systèmes de télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables. Rapport d'évaluation technologique. Saint Denis La Plaine : HAS ; 2017.

Au total les résultats des ERC ayant comparé un suivi incluant la télésurveillance à un suivi uniquement en présentiel rapportent :

- des échecs de transmissions malgré les systèmes automatisés mis en place, liés notamment aux modalités d'installation du système et au mode de vie de certains patients,
- **une réduction des délais de transmission de l'information jusqu'aux médecins, en faveur du suivi avec télésurveillance,**
- **une réduction du nombre total de consultations avec un suivi incluant la télésurveillance, sans générer de sur-risques pour le patient en termes d'évènements indésirables,**
- une diminution du nombre de chocs inappropriés avec la télésurveillance mais sans réduction du nombre de patients ayant subi au moins un choc, avec la télésurveillance par rapport uniquement en présentiel,
- un intérêt spécifique du suivi de l'impédance trans-thoracique par télésurveillance non déterminé,
- **des résultats divergents sur la morbi-mortalité (mortalité et/ou hospitalisation), avec une seule étude ayant montré un gain clinique du suivi incluant la télésurveillance chez des patients IC, avec des modalités organisationnelles particulières, garantissant un suivi des alertes très rapproché et très encadré.**

Aucun résultat de l'étude post-inscription demandée dans l'avis de la CNEDIMTS du 9 Avril 2013 n'a été fourni.

La place de la télésurveillance proposée dans les recommandations américaines et européennes de 2008 est confortée par ces 2 nouvelles recommandations.

La télésurveillance est proposée comme un standard pour le suivi de l'ensemble des patients porteurs de DAI, à mettre en place dans tous les centres de suivi de DAI. L'intérêt de la télésurveillance est également souligné dans certaines situations nécessitant un suivi plus rapproché. Ces recommandations reposent sur des données de fort niveau de preuve.

Ces 2 recommandations ont également été apportées des précisions sur les aspects organisationnels pour permettre d'intégrer en routine cette activité avec notamment une **qualification des intervenants identiques, la mise en place de programmes de télésurveillance dans les centres et un rôle de l'industrie limité aux aspects techniques.** Ces aspects restent souvent mal décrits dans les études. Les propositions issues de ces 2 recommandations reposent donc pour ces aspects sur un niveau de preuve plus faible.

04.1.1.4. MATERIOVIGILANCE

Aucun événement indésirable n'a été rapporté en France dans le cadre de la matériovigilance, avec le système CARELINK.

Les données analysées montrent l'intérêt technique et organisationnel de la télésurveillance de DAI, en termes de rapidité d'accès à l'information et d'optimisation du suivi avec une réduction du nombre total de visites. La télésurveillance de DAI a montré également une non infériorité en termes de sécurité sur les événements indésirables et une réduction des chocs inappropriés mais les résultats restent divergents sur les gains en termes de morbi-mortalité.

Au total, la Commission accepte la transposabilité des résultats des données cliniques entre les systèmes de télésurveillance de DAI avec sonde(s) endocavitaire(s) évaluées par la Commission, en raison de modes de fonctionnement similaires et sur la base de l'équivalence technique. De même, elle considère comme extrapolables les

résultats portant sur la télésurveillance d'autres DAI que ceux implantés dans le cadre des études, sous réserve que ces DAI avec sonde(s) endocavitaire(s) répondent aux spécifications techniques minimales définies dans l'arrêté du 18 janvier 2016.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Après implantation, les recommandations actuelles des sociétés européennes et américaines de Cardiologie préconisent au minimum un contrôle du DAI 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.⁹

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 DAI n'est à priori pas nécessaire. Une consultation au moins annuelle en face à face reste recommandée.

Lorsque le DAI est proche des indications de remplacement électif, soit lorsqu'un problème particulier en lien avec le DAI menace la sécurité du patient, une surveillance renforcée doit être mise en place avec une augmentation de la fréquence des consultations en face à face dans les centres d'implantations ou par l'utilisation de la télésurveillance.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a conclu à l'interêt thérapeutique du système de télésurveillance CARELINK associé aux DAI simple chambre avec sonde endocavitaire répondant aux spécifications techniques minimales définies dans l'arrêté du 18 janvier 2016.

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.¹⁰

Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5 %, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés¹¹. 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.¹²

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

⁹ 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.

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

¹¹ 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

¹² 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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE 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.^{13, 14} 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.¹⁵ 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

Les études fournies suggèrent que la télésurveillance des DAI pourrait avoir un impact économique dans la mesure où la fréquence des consultations de suivi pourrait être réduite. Le service attendu de ces systèmes de télésurveillance 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 DAI,
- l'évaluation de son intérêt en santé publique en conditions réelles d'utilisation.

La télésurveillance des DAI présente un intérêt de santé publique.

Les indications retenues par la Commission sont les suivantes :

Surveillance des DAI simple chambre avec sonde endocavitaire 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 DAI simple chambre, la Commission distingue les indications différenciées suivantes :

- s'il n'y a pas d'indication conventionnelle de stimulation cardiaque définitive,

¹³ 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

¹⁴ Nicolas G et al. Bull Acad Natl Med. 1999;183(8):1573-9; discussion 1579-80.[Sudden cardiac death in adults. Epidemiology].

¹⁵ 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.

- ou s'il y a une indication de stimulation cardiaque définitive monochambre ventriculaire.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est :

- suffisant pour le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance CARELINK sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale lorsque celui-ci est associé à un DAI simple chambre avec sonde endocavitaire répondant aux spécifications techniques minimales dans l'arrêté du 18 janvier 2016 ;**
- sous réserve de l'obtention de l'agrément pour l'hébergement des données de santé à caractère personnel.**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

La Commission précise que le fabricant et les tiers technologiques concernés par les aspects techniques associés à la télésurveillance médicale des DAI ne doivent pas intervenir directement dans la prise en charge thérapeutique des patients.

La Commission considère que le support technique nécessaire à la mise en œuvre de la télésurveillance doit apporter toutes les garanties nécessaires à la protection des données du patient, conformément à la législation en vigueur et répondre à des spécifications et des exigences concernant :

1) L'initiation de transmissions automatiques calendaires

Les transmissions calendaires doivent pouvoir être réalisées à des dates ou à des intervalles définis.

2) L'initiation de transmissions automatiques événementielles

Elle doit pouvoir être initiée **dans les 24 heures** suivant la survenue d'une alerte.

3) La transmission automatique du DAI vers le transmetteur, sans fil, à distance des données mémorisées

Le transfert des données doit être réalisé sans intervention du patient et de manière sécurisée, selon la réglementation en vigueur.

4) La transmission automatique, du transmetteur au serveur hébergeur des données

Elle doit pouvoir être initiée sans délai après le transfert des données du DAI au transmetteur. Le transfert des données devra être réalisé sans intervention du patient et de manière sécurisée, selon la réglementation en vigueur.

Le moyen de télécommunication le plus adapté à l'environnement et au mode de vie du patient devra lui être proposé (dont au moins une solution de transmission par téléphonie mobile, avec itinérance entre opérateurs).

5) La prise en charge des frais de communication relatifs à la transmission des données jusqu'au serveur

Quel que soit le mode de télécommunication mis en place entre le transmetteur et l'hébergeur de données, les frais de communication doivent être pris en charge.

6) La transmission de données identiques à celles consultables en présentiel avec un programmeur

Les transmissions calendaires et les transmissions événementielles assurent le transfert des données relatives à :

- l'état des piles et des sondes,
- les statistiques concernant la fonction de stimulation,
- les arythmies enregistrées et les traitements anti-arythmiques délivrés,
- les données détaillées relatives aux alertes,
- les EGM correspondant aux événements,
- la programmation du DAI.

Ces données doivent être identiques à celles consultables en présentiel avec un programmeur.

7) Le déclenchement d'alertes en cas événements techniques et cliniques

Ces événements susceptibles de générer une alerte doivent inclure : les pannes du boîtier et les dysfonctions des sondes techniquement identifiables, les indicateurs d'usure de la batterie, la survenue de troubles du rythme ventriculaires et supra-ventriculaires, les chocs électriques délivrés, les réinitialisations/anomalies de programmation et les arrêts prolongés de la transmission sans accord préalable patient-médecin.

8) L'hébergement des données de santé à caractère individuelle de façon sécurisée, conformément à la réglementation en vigueur

Il doit être réalisé notamment dans le respect :

- du décret n° 2006-6 du 4 janvier 2006 relatif à l'hébergement de données de santé ;
- de la confidentialité des données conformément à la Loi « Informatique et Libertés » (n°78-17 du 6 janvier 1978) ;
- du décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 relatif à la télémédecine.

9) Un accès personnalisé, sécurisé et permanent aux données transmises

Les données stockées par l'hébergeur doivent être mises à disposition des utilisateurs sans délai et consultables 24/24h, à distance via une interface web sécurisée et des logiciels associés. Un accès personnalisé et sécurisé aux données autorisées doit être fourni à chaque utilisateur. Le système doit permettre également l'identification des médecins assurant la prise en charge des patients.

10) La mise à disposition et la maintenance de l'interface de consultation des données, des logiciels et des applications associés

Les logiciels et applications nécessaires, leurs mises à jour doivent être mis à disposition des utilisateurs. Une maintenance de ces systèmes doit également être assurée.

11) L'exportation des données dans un format interopérable

Une fonction d'exportation des rapports générés et des données transmises par le système de télésurveillance dans un format interopérable vers d'autres systèmes d'informations doit être disponible.

12) La notification sous forme d'alertes des événements techniques et cliniques,

Les alertes doivent être consultables sur le site internet dédié sécurisée et notifiées en parallèle directement aux utilisateurs selon des modalités de communication paramétrables par le médecin.

La notification doit avoir lieu **dans les 24 heures suivant le déclenchement d'une alerte** (sous réserve que le DAI ait été à proximité du transmetteur durant la période d'initiation de la transmission).

13) La mise à disposition du patient du matériel nécessaire à la transmission des données

Un transmetteur, accompagné le cas échéant des connectiques et des accessoires nécessaires pour accéder à un réseau téléphonique compatible avec le système depuis son domicile doit être fourni au patient. Le matériel pédagogique nécessaire à l'installation et à la maintenance du matériel par le patient doit également être inclus.

Le transmetteur doit disposer d'une capacité de mémoire tampon en cas de défaut de transmission vers le serveur.

14) L'assistance technique destinée aux patients, à leur famille et aux aidants aux jours ouvrés

Une assistance téléphonique à destination des patients, de leur famille et des aidants accessible via un numéro vert gratuit doit être mise en place et accessible les jours ouvrés (9h-18h), afin de répondre en français à toutes les questions d'ordre technique.

En cas de problème inhérent au transmetteur, aux accessoires réseaux ou à la connectique, non résolu par l'assistance téléphonique, le matériel de remplacement et si nécessaire une assistance technique adaptée doit être fourni sous un délai de 7 jours.

15) La récupération du transmetteur (et de sa connectique)

Le transmetteur et les accessoires devront être récupérés après l'arrêt de la prestation notamment en cas de décès du patient, de remplacement par une DAI incompatible, d'explantation du DAI, suite à la volonté du patient et/ou du médecin ou en l'absence de transmission techniquement réalisable.

16) La formation pratique et théorique, initiale et continue des professionnels utilisateurs

Les professionnels de santé utilisateurs de systèmes de télésurveillance médicale de DAI devront avoir suivis une formation théorique et pratique, initiale sur les modalités de fonctionnement de chaque système de télésurveillance utilisé. Une formation continue devra également être réalisée en cas de mise à jour des modalités de fonctionnement de ces systèmes.

17) Assistance technique destinée aux professionnels de santé

Une assistance téléphonique destinée aux professionnels de santé impliqués dans le suivi du DAI des patients, accessible via un numéro vert gratuit doit être mise en place et accessible les jours ouvrés (9h-18h), afin de répondre en français à toutes les questions d'ordre technique.

18) La rédaction d'une annexe technique

Elle doit être fournie aux centres de suivi des patients porteurs de DAI utilisant le système de télésurveillance et préciser :

- la définition des indicateurs d'alerte ainsi que leur modalité de recueil ;

- les règles d'habilitation et de sécurisation des droits d'accès au système d'information support du dispositif ;
- les règles de sécurité, de traçabilité et confidentialité des données transmises et conservées ;
- les modalités de maintenance du système.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Activité médicale

La Commission considère que **la prise en charge de la télésurveillance médicale du DAI doivent être réalisée par les cardiologues** qui assurent également le suivi en présentiel des patients porteurs de DAI et qui peuvent réaliser les actes de contrôle et réglages transcutanés du DAI via un programmeur dédié (acte DEMP001). **Un niveau de qualification, de compétence et d'expérience identique est demandé** pour réaliser un suivi incluant une télésurveillance ou un suivi uniquement en présentiel.

La mise en œuvre de la télésurveillance des DAI doit inclure les modalités de prise en charge médicale suivantes :

1) L'information du patient

Elle permettra au patient de comprendre les modalités de fonctionnement et de mise en place, l'intérêt, les limites et les contraintes d'un suivi incluant une télésurveillance par rapport au suivi uniquement en présentiel.

2) L'évaluation de l'aptitude du patient et/ou de ses aidants à bénéficier d'un suivi par télésurveillance

Le patient ou ses aidants doivent notamment être capables de répondre et de suivre les instructions données lors des interventions téléphoniques déclenchées par la transmission d'alertes. La compatibilité du mode de vie des patients avec les contraintes liées à la télésurveillance en termes de transmission des données devra également être évaluée.

3) Le recueil du consentement éclairé du patient

Il devra préférentiellement être réalisé par écrit et archivé dans le dossier médical patient.

4) Le paramétrage initial du système de télésurveillance, en particulier des alertes selon les caractéristiques cliniques de chaque patient

5) L'analyse des données transmises à échéances calendaires, selon la fréquence programmée par le médecin

6) La réalisation d'un compte rendu médical suite à l'analyse des données calendaires transmises

L'analyse de ces données calendaires fera l'objet d'un compte rendu médical, archivé dans le dossier médical du patient.

7) La vérification et l'analyse des nouvelles alertes et des transmissions de données associées

Une vérification du système sera réalisée quotidiennement les jours et heures ouvrés afin de prendre connaissance des nouvelles alertes et analyser les données associées transmises.

8) Les mises à jour du profil médical et du paramétrage du système,

Ces actualisations seront réalisées afin d'adapter le paramétrage du système à l'évolution de l'état clinique du patient.

9) Les interventions téléphoniques auprès du patient si les données transmises par le système le nécessitent

Elles ont pour objectifs :

- De recueillir les informations potentiellement nécessaires à une prise de décision médicale, dans un délai compatible avec la nature et le degré de criticité des informations transmises,
- D'informer le patient sur la conduite à tenir, notamment par la programmation si nécessaire d'une visite médicale en présentiel dans des délais adaptés.

10) La réalisation des actes complémentaires justifiés par les données télétransmises

Ils doivent inclure la mise en œuvre de consultations supplémentaires en présentiel générées uniquement par les alertes et/ou si l'état du patient le nécessite, dans des délais compatibles avec la criticité des données transmises.

11) La réalisation d'un compte rendu médical suite à l'analyse des données évènementielles transmises ayant justifié une intervention et/ou un acte complémentaire

Un compte rendu médical sera rédigé et archivé dans le dossier médical patient (incluant motif, nature, délai, intervenants et décisions prises),

12) L'information des autres professionnels médicaux impliqués dans la prise en charge cardiologique du patient

Le cardiologue en charge du suivi du DAI doit informer les autres professionnels médicaux impliqués dans la prise en charge cardiologique du patient (médecin traitant, cardiologue traitant ...) de la mise en place de la télésurveillance du DAI de leur patient et des modalités organisationnelles de ce suivi.

Il doit également transmettre leur transmettre les comptes rendu médicaux réalisés dans le cadre de cette télésurveillance.

Aspects organisationnels

Sur le plan organisationnel, la Commission considère que tous les centres assurant le suivi de DAI en présentiel doivent pouvoir proposer à leurs patients un suivi incluant une télésurveillance.

La réalisation de ce type d'activité nécessite une adaptation des moyens au niveau des centres de suivi des patients porteurs de DAI pratiquant cette télésurveillance, avec :

1) La mise en place d'un programme de télésurveillance des DAI

Il doit permettre de définir les moyens mis en place, les tâches et les responsabilités de chacun pour garantir un suivi par télésurveillance de qualité similaire au suivi en présentiel.

2) La rédaction d'un protocole définissant l'organisation de la télésurveillance au niveau du centre de suivi des patients porteurs de DAI

Ce protocole devra préciser :

- l'organisation de la télésurveillance médicale au niveau du centre de suivi des patients porteurs de DAI, dans le respect des bonnes pratiques cliniques et des exigences liées au dispositif ;
- le rôle des professionnels de santé à chaque étape de l'organisation définie dans le cadre du protocole ;
- si nécessaire, les compétences, formations, spécialisations et liens avec le patient des professionnels de santé intervenant (en routine et en cas d'alertes) ;
- les modalités de recueil du consentement du patient ;
- la description des modalités et des délais de réponses à respecter selon les alertes ;
- la conduite à tenir en cas d'absence de transmission ou d'échec de la mise en relation avec le patient.

3) **L'évaluation préalable de la faisabilité technique de l'installation du transmetteur**

Elle permettra de vérifier en particulier avec le patient : la disponibilité d'un branchement électrique à proximité du lit, la couverture du réseau de téléphonie mobile ou l'existence d'un branchement téléphonique filaire possible, l'absence de risques d'interférences pour la transmission de données avec d'autres appareils ou DM présents à son domicile.

4) **La formation des patients** aux conditions de fonctionnement du système de télésurveillance et aux modalités de mise en route et d'utilisation du transmetteur

Elle doit inclure :

- Les conditions techniques et mode de fonctionnement du système,
- Les conditions spécifiques et modalités de fonctionnement du centre de télésurveillance (heures/jours d'ouverture, type et pertinence des données recueillies, modalités de télésurveillance, liens avec le médecin traitant et le cardiologue traitant du patient),
- Les modalités pratiques d'installation du transmetteur et d'activation du système à réaliser par le patient à son domicile,
- La conduite à tenir en cas de problème survenant durant et en dehors des heures de fonctionnement du centre de télésurveillance,
- La fourniture d'un document à destination du patient reprenant l'ensemble des informations nécessaires pour la gestion de son suivi et notamment les coordonnées téléphoniques du centre de suivi,
- Recueil de l'engagement du patient à signaler au centre de télésurveillance tout changement de coordonnées postales ou téléphoniques, ses absences prolongées, ses changements de médecin traitant ou de cardiologue traitant, les nouveaux événements cardiologiques importants le concernant ainsi que les modifications de son traitement cardiologique, notamment antithrombotique (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires).
- La désignation par le patient d'une personne de confiance, à contacter si le patient n'est plus joignable est fortement recommandée.

5) **La vérification de l'activation du système** par le patient, de son bon fonctionnement et de la qualité des transmissions, lors de l'initiation de la télésurveillance,

La réussite de l'installation du transmetteur par le patient et la capacité du système à transmettre, avec une qualité suffisante, les informations du DAI vers le serveur doivent être vérifiées, dans les 7 jours suivant la réception du matériel. En cas d'échec ou de problème de transmission, le patient sera invité par le centre de suivi à prendre contact avec l'assistance technique téléphonique du tiers technologique.

6) La mise en place d'un accès téléphonique destiné aux patients

Un accès téléphonique doit être mis en place les jours et heures ouverts par les centres de suivi pour répondre aux patients/famille/aidants, sur leurs interrogations cliniques susceptibles d'être en lien avec le DAI.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Les systèmes de télésurveillance CARELINK, HOME MONITORING, LATITUDE NXT, MERLIN.NET et SMARTVIEW associés respectivement aux DAI simple chambre MEDTRONIC, BIOTRONIK, BOSTON SCIENTIFIC, SAINT JUDE MEDICAL et LIVA NOVA 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 DAI simple chambre compatible, inscrits sur la LPPR.

06.2. NIVEAU D'ASR

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

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) du système CARELINK associé à la télésurveillance des DAI simple chambre compatibles avec sonde endocavitaire par rapport aux autres systèmes de télésurveillance pour DAI simple chambre compatible inscrits sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

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

La population cible des DAI simple chambre a été estimée dans l'avis du 16 juin 2015.¹⁶

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

¹⁶ Haute Autorité de Santé. Evaluation des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec sonde(s) endocavitaire(s). Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2015.

ANNEXE Résumés tabulés - Etudes Contrôlées randomisées

Référence	Boriani G, et al. The MONitoring Resynchronization dEVICES and CARdiac patiEnts (MORECARE) Randomized Controlled Trial: Phase 1 Results on Dynamics of Early Intervention With Remote Monitoring. J Med Internet Res. 2013 Aug; 15(8): e167. Boriani G, et al. 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. Eur J Heart Fail. 2016. [Epub ahead of print].
Type de l'étude	Etude 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 deux ans de suivi. Seules les données de la phase 2 seront détaillées.
METHODE	
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 < 1 an; - ...
Cadre et lieu de l'étude	32 centres, dans 6 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 (> 48h 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 jugements 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'hospitalisation 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, et al.) ; - 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 incidences du critère primaire composite à 2 ans : - taux d'événement 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 7 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 crossovers entre les groupes d'étude n'étant pas acceptés dans le protocole de l'étude, les données ont été analysées en per-protocole.
RESULTATS	
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, 1 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 juu 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 attendus avec une prolongation de la période d'inclusion irréaliste pour atteindre le NSN à inclure.

Caractéristiques des patients comparabilité des groupes	Phase 2					
	Caractéristiques	Télésurveillance (N=437)	Suivi (N=428)	conventionnel	p	
	Sexe masculin, nb (%)	342 (79)	312 (73)		0,05	
	Age, 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.					
	Critère composite ou composant du critère	Groupe Télé-surveillance (N=437)	Groupe contrôle (N= 428)	Hazard (IC 95%)	ratio	P-value
	Critère composite primaire n, (%)	130 (29,7)	123 (28,7)	1,02 (0,80-1,30)		NS
	Décès ou 1 ^{ère} hospitalisation pour raison CV ou liée au dispositif (séjour ≥48h)					
	Composant du critère n, (%)					
	- Décès toutes causes	40 (9,2)	34 (7,9)	1,13 (0,71-1,80)		NS
	- 1 ^{ère} hospitalisation pour raison CV	100 (22,9)	97 (22,7)	0,96 (0,73-1,28)		NS
- 1 ^{ère} 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	Utilisation des ressources de santé pour raison CV					
	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 inférieur de 38% dans le groupe Télésurveillance par rapport à l'utilisation dans le groupe contrôle (Rapport des taux d'incidence = 0,62 ; [IC95% 0,58-0,66] ; p<0,001). Ces résultats étaient portés par la réduction des visites programmées dans le groupe télésurveillance.					
	Qualité de vie (évalué par le score obtenu au MLWHFQ)					
	Les valeurs de qualité de vie à la baseline 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					
		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	Phase 2 : 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 versus 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. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial Eur Heart J. 2016 Nov 1;37(41):3154-3163.
Type de l'étude	Etude prospective, randomisée et multicentrique.
Date et durée de l'étude	28 octobre 2008 au 29 avril 2013
Objectif de l'étude	Evaluer l'intérêt de la télésurveillance de l'impédance transthoracique sur la morbi-mortalité chez des patients insuffisants cardiaques
METHODE	
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 intrathoraciques (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 de jugement principal	Toute cause de décès et hospitalisation cardiovasculaire.
Critère de jugement secondaire	Critère clinique composite combinant toute cause de mortalité, mortalité cardiovasculaire, toute cause de décès et hospitalisation pour insuffisance cardiaque, hospitalisation cardiovasculaire, hospitalisation pour insuffisance cardiaque et toute cause 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 intrathoraciques 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'hospitalisation 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.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	1002 patients

Référence	Böhm M et al. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial Eur Heart J. 2016 Nov 1;37(41):3154-3163.							
Durée du suivi	18 mois							
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques		Groupe test (n=505)		Groupe (n=497)		contrôle	
	Age (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 au critère jugement principal	Critère principal de jugement, nb (%)	Groupe test (n=505)	Groupe contrôle (n=497)	Rapport de risque d'intervalle de confiance	de (95% de	Valeur p		
	Décès pour toute cause et première hospitalisation CV	227 (45,0)	239 (48,1)	0,87 (0,72-1,04)		NS		
	Décès pour toute cause	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 au(x) critère(s) jugement secondaire(s)	Critère principal de jugement, nb (%)	Groupe test (n=505)	Groupe contrôle (n=497)	Rapport de risque d'intervalle de confiance	de (95% de	Valeur p	
Décès toute cause 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								
Evénements indésirables		Cf. ci-dessus.						