

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

15 mai 2018

Faisant suite à l'examen du 17/04/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 15/05/2018

CONCLUSIONS

AZURE XT DR MRI SURESCAN, stimulateur cardiaque implantable double chambre à fréquence asservie associé au système de télésurveillance CARELINK

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

Fabricant : MEDTRONIC, INC (Etats-Unis d'Amérique)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	– Bloc auriculo-ventriculaire du 2nd ou du 3ième degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente (si la conduction auriculo-ventriculaire est préservée) : • chez le patient ayant une insuffisance chronotrope, lorsque le maintien d'une activité physique est possible, • et si l'oreillette est stimulable de façon prédominante, – Dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale. La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre DDD(R).
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : – l'intérêt thérapeutique du stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN – l'intérêt de santé publique en l'absence d'alternative disponible et compte tenu de la gravité de la pathologie.
Comparateur retenu :	Autres stimulateurs cardiaques implantables double chambre avec fonction de télésurveillance déjà inscrits sur la LPPR
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Lors de la demande d'inscription, les données suivantes ont été retenues : Etude PREFER Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée, randomisée, double bras, multicentrique, en ouvert, réalisée dans 50 centres avec une inclusion des patients de mai 2004 à mars 2007. L'objectif de cette étude est de montrer que le système de télésurveillance CARELINK associé à un stimulateur cardiaque simple ou double chambre conduit à un diagnostic plus précoce des événements cliniques identifiés par rapport aux patients suivis par téléphone et consultations. Le critère de jugement principal est le délai de détection d'un événement clinique identifié entre les patients suivis par télésurveillance par rapport aux patients suivis par téléphone et consultations. 897 patients sont randomisés (602 patients dans le groupe télésurveillance et 295 patients dans le groupe contrôle). Etude PONIENTE Il s'agit d'une étude contrôlée, non randomisée, monocentrique, réalisée d'octobre 2012 à novembre 2013, évaluant la télésurveillance chez des patients âgés (78 ± 7 ans) porteurs de stimulateur cardiaque simple ou double chambre sur des critères tels que la qualité de vie, la capacité fonctionnelle et la sûreté du suivi, par rapport à un suivi en hôpital. Le critère de jugement principal est la différence de qualité de vie (par l'échelle EQ-5D VAS) entre le groupe télésurveillance et celui suivi hospitalier dans l'année après l'implantation d'un stimulateur cardiaque. 82 patients sont inclus dans l'étude (30 patients dans le groupe télésurveillance et 52 patients dans le groupe contrôle). Aucune étude spécifique au stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK n'est fournie.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Celles retenues à la LPPR.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables. La Commission recommande également que les IRM réalisées avec le stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN doivent être 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 magnétique statique d'intensité de 1,5 ou 3 Tesla, – Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 200 T/m/s par axe, – Sondes et stimulateur cardiaques compatibles IRM (technologie SureScan), – Patient porteur d'aucun autre appareil implanté, – Système de stimulation implanté ≥ 6 semaines, – Système de stimulation implanté dans la région pectorale, – Seuil de stimulation $\leq 2,0$ V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms pour les patients stimulo-dépendants, – Impédance de sonde déterminée entre 200 et 3 000 Ohms, – Respect de la zone de positionnement autorisé : corps entier pour IRM à 1,5 ou 3T (en combinaison avec les sondes mentionnées dans le manuel),

	– Pour l'IRM 1,5 T : • 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. – Pour l'IRM 3 T : • Le paramètre B1+RMS affiché par l'IRM doit être $\leq 2,8$ μT lorsque l'isocentre (centre du tunnel d'IRM) est au-dessous de la vertèbre C7, • Les examens IRM peuvent être réalisés sans restriction de B1+RMS quand l'isocentre est au niveau ou au-dessus de la vertèbre C7. – Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible, – Surveillance hémodynamique continue durant toute la durée de l'examen IRM en saisissant au moins l'un des paramètres suivants: SaO2, pression sanguine, ECG. Enfin, le mode IRM spécial 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 doit être le plus court possible. La télésurveillance médicale de stimulateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation : – une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, du transmetteur, 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.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	La population cible ne peut pas être estimée avec précision. A titre informatif, selon les données du PMSI de 2016, la population rejointe des stimulateurs cardiaques double chambre est de l'ordre de 50 000 patients par an.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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

- Stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN (référence : W2DR01)
- Système de télésurveillance incluant :
 - le transmetteur MYCARELINK (référence : 24952) ;
 - un câble d'alimentation ;
 - un lecteur amovible ;
 - un manuel patient ;
 - un guide de démarrage ;
 - la transmission des données du transmetteur vers le serveur sécurisé.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

Le conditionnement comporte :

- le dispositif implantable,
- une clé dynamométrique.

Le transmetteur (récepteur des données du dispositif implantable et émetteur vers le serveur sécurisé qui transmet au médecin) est prêté au patient. Il n'est pas conditionné avec le dispositif implantable.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Bloc auriculo-ventriculaire du 2nd ou du 3ième degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente (si la conduction auriculo-ventriculaire est préservée) :
 - chez le patient ayant une insuffisance chronotrope, lorsque le maintien d'une activité physique est possible,
 - et si l'oreillette est stimulable de façon prédominante.
- Dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale.

La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre DDD(R).

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le stimulateur cardiaque double chambre sans système de télésurveillance associé.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR d'AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe DMIA, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION ET FONCTIONS ASSUREES

AZURE XT DR MRI SURESCAN est un stimulateur cardiaque implantable double chambre à fréquence asservie (DDDR).

1 modèle est disponible.

Les principales caractéristiques d'AZURE XT DR MRI SURESCAN sont :

AZURE XT DR MRI SURESCAN	
L x H x P (mm)	50,8 x 46,6 x 7,4
Taille du boîtier	12,75 cm ³
Poids du boîtier	22,5 g
Connecteurs	OD IS-1
	VD IS-1
Longévité (ans)	8,7
IRM compatibilité (SureScan)	1,5 et 3T

La longévité du stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN est estimée à 8,7 ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min⁻¹ – 100 % stimulation DDDR – 500 ohms ± 1% (jusqu'à indication de remplacement). Avec la fonction de télésurveillance activée avec le système CARELINK, la réduction de la longévité par les transmissions est de 16 jours soit < 1% (en considérant des transmissions mensuelles).

Le stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN est compatible avec le système CARELINK.

Le stimulateur cardiaque implanté communique les données mémorisées (via son antenne intégrée) à distance et sans interaction du patient (avec une portée maximale de 3 m) avec le transmetteur (boîtier relai externe avec fonction de récepteur et d'émetteur).

Le transmetteur MYCARELINK collecte les informations envoyées par le stimulateur de façon cryptée via Bluetooth puis les transmet de façon cryptée via le réseau GSM 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 stimulateur 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 des sondes ;
- 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)

Ces notifications sont consultables sur le site, complétées en fonction du niveau d'urgence défini, par l'envoi d'un courriel, SMS selon le choix du médecin.

Des transmissions automatiques sont déclenchées aux dates planifiées par le médecin (6 dates programmables).

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 ».

Le stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN est conçu pour être compatible avec l'IRM sous certaines conditions précises (technologie SureScan) correspondant à des restrictions et des exigences particulières relatives au patient, au système cardiaque implanté, à l'appareil IRM et aux conditions d'examen qui doivent être respectées.

03.3. ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIEES

Les stimulateurs DDDR sont implantés sous anesthésie locale dans la région pectorale abordée par une simple incision ; ils sont reliés à deux sondes endocavitaires dont les extrémités sont placées au niveau de l'oreillette droite et du ventricule droit.

Les modalités d'implantation doivent être conformes à celles de la Société Française de Cardiologie¹.

Le stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN doit être utilisé avec le programmeur approprié de MEDTRONIC.

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 50, 01/01/2018), les actes associés à l'implantation d'un stimulateur sont référencés sous le chapitre « Implantation de stimulateur cardiaque ».

DELF005	Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intraatriale et d'une sonde intraventriculaire droites par voie veineuse transcutanée.
---------	---

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.

L'arrêté du 14 novembre 2017² définit le cahier des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance des patients porteurs de prothèses cardiaques implantables à visée thérapeutique.

Conformément au décret n° 2018-137 du 26 février 2018, l'hébergement de données de santé à caractère personnel est soumis à un agrément délivré par le ministre chargé de la santé ou à une certification.

¹ Chauvin et al. Recommendations on the implantation and surveillance of implantable defibrillators. Arch Mal Cœur. 2004 ; 97 (9) 2004 ; 97(7) : 915-919.

² Arrêté du 14/11/2017 portant sur le cahier des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance des patients porteurs de prothèses cardiaques implantables à visée thérapeutique mises en œuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi no 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014, publié au Journal Officiel de la République Française le 22/11/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 18/04/2018]

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Seules les études cliniques comparatives spécifiques aux stimulateurs simple, double et triple chambre associés au système de télésurveillance CARELINK, sont retenues.

Deux études comparatives, PREFER¹⁰ et PONIENTE¹¹, publiées, spécifiques aux stimulateurs simple et double chambre associés au système de télésurveillance CARELINK, ont été retenues.

Néanmoins, à travers ces deux publications, les modèles des stimulateurs simple et double chambre ne sont pas renseignés et le moniteur du système de télésurveillance CARELINK, modèle non renseigné, appartient à une génération antérieure à celui proposé à travers cette demande. Ce dernier est doté uniquement de la télétransmission manuelle effectuée par le patient à son domicile à la différence du moniteur MYCARELINK, faisant l'objet de cette demande, qui permet différents modes de télétransmission dont celle automatique (sans intervention du patient).

Les autres études³⁴⁵⁶⁷⁸⁹, étant non comparatives ou/et non spécifiques aux stimulateurs cardiaques implantables associés au système de télésurveillance CARELINK, n'ont pas été retenues.

– Etude PREFER¹⁰ :

Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée, randomisée, double bras, multicentrique, en ouvert, réalisée dans 50 centres avec une inclusion des patients de mai 2004 à mars 2007. L'objectif de cette étude est de montrer que le système de télésurveillance CARELINK associé à un stimulateur cardiaque simple ou double chambre conduit à un diagnostic plus précoce des événements cliniques identifiés par rapport aux patients suivis par téléphone et consultations.

Les événements cliniques identifiés sont :

- épisodes de TA (tachycardie atriale) / FA (fibrillation atriale) > 48 heures définis sur deux jours consécutifs pour lesquels l'appareil enregistre au moins 18 heures de TA/FA par jour ;
- nouveaux événements de TA/FA chez les patients sans aucun antécédent de TA/FA ;
- fréquence ventriculaire au cours d'une arythmie atriale (>100 Bpm) d'au moins 20% depuis la précédente interrogation ;

³ Facchin et al. Findings of an observational investigation of pure remote follow-up of pacemaker patients : is the in-clinic device check still needed ? Facchin, the pure pacemaker remote follow-up. Int. J. Cardiol. 2016, vol. 220, 781-786.

⁴ Mabo et al. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (The COMPAS trial). Eur. Heart J., 2012, vol. 33, no. 9, pp. 1105-1111.

⁵ Perl et al. Socio-economic effects and cost saving potential of remote patient monitoring (SAVE-HM trial). Int. J. Cardiol. 2013, vol. 169, no. 6, pp. 402-407.

⁶ Halimi et al. Optimized post-operative surveillance of permanent pacemakers by home monitoring: The OEDIPE trial. Europace, 2008, vol. 10, no. 12, pp. 1392-1399.

⁷ Dario et al. Large Controlled Observational Study on Remote Monitoring of Pacemakers and Implantable Cardiac Defibrillators: A Clinical, Economic, and Organizational Evaluation. Interact. J. Med. Res. 2016, vol. 5, no. 1, p. e4.

⁸ Ladapo et al. Health Care Utilization and Expenditures Associated with Remote Monitoring in Patients with Implantable Cardiac Devices. Am. J. Cardiol. 2016, vol. 117, no. 9, pp. 1455-1462.

⁹ Amara et al. Early Detection and Treatment of Atrial Arrhythmias Alleviates the Arrhythmic Burden in Paced Patients: The SETAM Study. PACE - Pacing Clin. Electrophysiol. 2017, vol. 40, no. 5, pp. 527-536.

¹⁰ Crossley et al. Clinical Benefits of Remote versus Transtelephonic Monitoring of Implanted Pacemakers. J. Am. Coll. Cardiol. 2009 ; vol 54: 2012-2019.

- une stimulation ventriculaire ayant augmentée de 30% depuis la dernière interrogation ;
- tachycardies ventriculaires non soutenues > 5 battements ;
- perte de capture ;
- augmentation du seuil de stimulation > 1 V *versus* dernier interrogation ;
- changement significatif de l'impédance de la sonde atriale ou ventriculaire défini comme :
– <200 ou >2000 Ω , instabilité de l'impédance de la sonde cliniquement pertinente, changement > 50% de l'impédance de la sonde depuis la dernière interrogation
- indication de remplacement.

Le critère de jugement principal est le délai de détection d'un événement clinique identifié entre les patients suivis par télésurveillance par rapport aux patients suivis par téléphone et consultations. 897 patients sont randomisés (602 patients dans le groupe télésurveillance et 295 patients dans le groupe contrôle).

Résultat sur le critère de jugement principal :

271 patients dans le groupe télésurveillance *versus* 111 patients dans le groupe contrôle ont eu au moins 1 événement clinique identifié. Sur un suivi en moyenne de 375 ± 140 jours, les événements cliniques identifiés étaient détectés plus précocement dans le groupe télésurveillance comparé au groupe contrôle ($p < 0,0001$). La durée moyenne et médiane de détection du 1er événement clinique était de 5,7 mois et 4,9 mois respectivement dans le groupe télésurveillance et de 7,7 mois et 6,3 mois dans le groupe contrôle. Cette étude est détaillée en Annexe.

– Etude PONIENTE¹¹ :

Il s'agit d'une étude contrôlée, non randomisée, monocentrique, réalisée d'octobre 2012 à novembre 2013, évaluant la télésurveillance chez des patients âgés (78 ± 7 ans) porteurs de stimulateur cardiaque simple ou double chambre sur des critères tels que la qualité de vie, la capacité fonctionnelle et la sûreté du suivi, par rapport à un suivi en hôpital.

Le critère de jugement principal est la différence de qualité de vie (par l'échelle EQ-5D VAS) entre le groupe télésurveillance et celui suivi hospitalier dans l'année après l'implantation d'un stimulateur cardiaque. 82 patients sont inclus dans l'étude (30 patients dans le groupe télésurveillance et 52 patients dans le groupe contrôle).

Résultat sur le critère de jugement principal :

A 12 mois de suivi, le score de qualité de vie, évalué avec l'échelle visuelle analogique EQ-5D, était significativement plus important dans le groupe télésurveillance que dans le groupe suivi hospitalier (77,50 *versus* 71,44 respectivement, $p = 0,043$).

L'interprétation du résultat de cette étude reste fragile étant donné qu'elle n'est pas randomisée (les patients choisissaient leur mode de suivi, entre la télésurveillance et le suivi hospitalier) et que le critère sur la qualité de vie n'est pas détaillé.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique au stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK n'est fournie.

¹¹ Lopez-Villegas et al. Effectiveness of pacemaker tele-monitoring on quality of life, functional capacity, event detection and workload : The PONIENTE trial. *Geriatr Gerontol Int* 2016 ; 16 : 1188-1195.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, aucune donnée de matériovigilance n'est rapportée pour le stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK.

Aucune donnée spécifique au stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK n'a été fournie. Les données disponibles concernent des versions antérieures du stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN et du transmetteur utilisé pour le système de télésurveillance CARELINK. Sur la base de ces études et par extrapolation à ces nouveaux modèles de stimulateur et de transmetteur, la Commission a recommandé de prendre en charge le stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK dans les indications retenues.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les données disponibles ne permettent pas de déterminer la place spécifique du stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique du stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Il faut distinguer les dysfonctions sinusales et les blocs auriculo-ventriculaires (BAV).

La dysfonction sinusale peut entraîner une fibrillation auriculaire, avec les complications thromboemboliques associées et évoluer vers une insuffisance cardiaque.

Dans les blocs auriculo-ventriculaires, les symptômes sont fréquents. Ils sont en relation avec la bradycardie ou l'arythmie ventriculaire (étourdissements, syncopes, absences). Le pronostic vital peut être compromis.

La dysfonction sinusale est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Certains blocs auriculo-ventriculaires peuvent engager le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

D'après les données du fichier français 2006 du Collège Français de Stimulation Cardiaque¹², les maladies du sinus et les blocs auriculo-ventriculaires représentent respectivement 30 % et 40 % des indications de primo-implantations françaises de stimulateurs cardiaques.

Les implantations sont le plus souvent effectuées chez des hommes (environ 59 %). L'âge médian des patients est de 79 ans.

04.2.3. IMPACT

AZURE XT DR MRI SURESCAN répond à un besoin déjà couvert.

¹² Collège français de stimulation cardiaque. Statistiques du fichier français. Le fichier national 2006 des patients porteurs de stimulateur cardiaque 2006. <http://pacingrp.online.fr/> [consulté le 18/04/2018].

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

En l'absence d'alternative disponible pour ces malades et compte tenu de la gravité de la pathologie, la Commission considère que les stimulateurs cardiaques implantables double chambre ont un intérêt en santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes :

- Bloc auriculo-ventriculaire du 2nd ou du 3ième degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente (si la conduction auriculo-ventriculaire est préservée) :

- chez le patient ayant une insuffisance chronotrope, lorsque le maintien d'une activité physique est possible,

- et si l'oreillette est stimulable de façon prédominante,

- Dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale.

La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre DDD(R).

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables double chambre (avis du 14 octobre 2008 modifié le 17 février 2009).

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables double chambre (avis du 14 octobre 2008 modifié le 17 février 2009).

La Commission recommande également que les IRM réalisées avec le stimulateur AZURE XT DR MRI SURESCAN doivent être 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 magnétique statique d'intensité de 1,5 ou 3 Tesla,
- Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 200 T/m/s par axe,
- Sondes et stimulateur cardiaques compatibles IRM (technologie SureScan),
- Patient porteur d'aucun autre appareil implanté,
- Système de stimulation implanté $\geq$ 6 semaines,
- Système de stimulation implanté dans la région pectorale,
- Seuil de stimulation $\leq$ 2,0 V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms pour les patients stimulo-dépendants,
- Impédance de sonde déterminée entre 200 et 3 000 Ohms,
- Respect de la zone de positionnement autorisé : corps entier pour IRM à 1,5 ou 3T (en combinaison avec les sondes mentionnées dans le manuel),

- Pour l'IRM 1,5 T :
 - 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.
- Pour l'IRM 3 T :
 - Le paramètre B1+RMS affiché par l'IRM doit être $\leq 2,8$ μ T lorsque l'isocentre (centre du tunnel d'IRM) est au-dessous de la vertèbre C7,
 - Les examens IRM peuvent être réalisés sans restriction de B1+RMS quand l'isocentre est au niveau ou au-dessus de la vertèbre C7.
- Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible,
- Surveillance hémodynamique continue durant toute la durée de l'examen IRM en saisissant au moins l'un des paramètres suivants: SaO2, pression sanguine, ECG.

Enfin, le mode IRM spécial 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 doit être le plus court possible.

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

- une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, du transmetteur, 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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le comparateur retenu est les autres stimulateurs cardiaques implantables double chambre avec fonction de télésurveillance déjà inscrits sur la LPPR.

Comparateur : Autres stimulateurs cardiaques implantables double chambre avec fonction de télésurveillance déjà inscrits sur la LPPR.

06.2. NIVEAU D'ASA

La longévité calculée du stimulateur cardiaque double chambre AZURE XT DR MRI SURESCAN est de 8,7 ans entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil, dans les conditions des spécifications techniques minimales.

La Commission constate l'absence de donnée spécifique à AZURE XT DR MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres stimulateurs cardiaques implantables double chambre avec fonction de télésurveillance déjà 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

Les indications des stimulateurs simple et double chambre se répartissent comme suit : 40 % de BAV et 30 % de dysfonctions sinusales, 10 % à 15 % de FA, 10 % de blocs de branche bilatéraux. Les indications telles que la cardiomyopathie hypertrophique, l'ablation de la voie Hissienne, la syncope vasovagale ou le syndrome du sinus carotidien « malin », restent marginales (5 %).

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises afin de pouvoir estimer les patients susceptibles de recevoir un stimulateur double chambre de type DDDR.

Aussi, la population cible a été estimée à partir de la population rejointe des patients actuellement traités par un stimulateur cardiaque double chambre.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) rapportent qu'en 2016, le nombre de stimulateurs cardiaques double chambre à fréquence asservie posés dans les établissements publics et privés, était de 49 883.

La population cible ne peut pas être estimée avec précision. A titre informatif, selon les données du PMSI de 2016, la population rejointe des stimulateurs cardiaques double chambre est de l'ordre de 50 000 patients par an.

Référence	Etude PREFER (Pacemaker REmote Follow-up Evaluation and Review) Crossley, et al. Clinical Benefits of Remote versus Transtelephonic Monitoring of Implanted Pacemakers. J. Am. Coll. Cardiol. 2009 ; volume 54: 2012-2019
Type de l'étude	Etude prospective, contrôlée, randomisée, double bras, multicentrique, en ouvert
Date et durée de l'étude	Inclusion : 24 mai 2004 au 30 mars 2007
Objectif de l'étude	Evaluer la télésurveillance des stimulateurs cardiaques dans le diagnostic d'événements cliniques comparé à un suivi par téléphonique et consultations.
METHODE	
Critères de sélection	Patient avec un stimulateur simple ou double chambre compatible avec le système de télésurveillance CARELINK
Cadre et lieu de l'étude	50 centres
Produits étudiés	- Stimulateur simple et double chambre (modèles non renseignés) - Moniteur utilisé pour la télésurveillance CARELINK (modèle non renseigné)
Critère de jugement principal	Le délai de détection d'un événement clinique identifié entre les patients suivis par télésurveillance par rapport aux patients suivis par téléphone et consultations. Les événements cliniques identifiés sont : - épisodes de TA (tachycardie atriale) / FA (fibrillation atriale) >48 heures définis sur deux jours consécutifs pour lesquels l'appareil enregistre au moins 18 heures de TA/FA par jour - nouveaux événements de TA/FA chez les patients sans aucun antécédent de TA/FA - fréquence ventriculaire au cours d'une arythmie atriale (>100 Bpm) d'au moins 20% depuis la précédente interrogation - une stimulation ventriculaire ayant augmentée de 30% depuis la dernière interrogation - tachycardies ventriculaires non soutenues > 5 battements - perte de capture - augmentation du seuil de stimulation > 1 V versus dernier interrogation - changement significatif de l'impédance de la sonde atriale ou ventriculaire défini comme : < 200 ou >2000 Ω , instabilité de l'impédance de la sonde cliniquement pertinente, changement > 50% de l'impédance de la sonde depuis la dernière interrogation - indication de remplacement
Critère(s) de jugement secondaire(s)	/
Taille de l'échantillon	La taille de l'échantillon (non renseignée) a été choisie pour obtenir une puissance de 80% avec un risque $\alpha=0,05$.
Méthode de randomisation	Randomisation 2 :1
Méthode d'analyse des résultats	Le temps du 1er diagnostic d'un événement clinique identifié a été relevé pour chaque patient randomisé. Les patients sans événement clinique identifié dans le cadre de cette étude ont été censurés à la date de sortie (décès, perdu de vu). La modification Peto et Peto du test de Gehan-Wilcoxon est effectuée. L'analyse s'est faite en intention de traiter et seuls les événements diagnostiqués par le médecin ont compté dans l'objectif principal. $p < 0,05$ indique une différence statistiquement significative entre les patients suivis par télésurveillance et ceux suivis par téléphone et consultations concernant le premier diagnostic effectué pour un des événements cliniques identifiés.

RESULTATS																																																																																
Nombre de sujets analysés	980 patients enrôlés puis 83 exclus. 897 patients randomisés (602 patients dans le groupe télésurveillance et 295 patients dans le groupe contrôle)																																																																															
Durée du suivi	Durée moyenne de suivi : 375 ± 140 jours Groupe télésurveillance : - Transmissions des données à 3, 6 et 9 mois après l'inclusion. - Visite de suivi en consultation à 12 mois. Groupe contrôle : - Stimulateur simple chambre : Transmission des informations tous les 2 mois (2, 4, 6, 8,10 mois) + visite de suivi en consultation à 12 mois - Stimulateur double chambre : Transmission des informations à 2 mois (2, 4, 6, 8,10 mois) et visite de suivi en consultation à 6 et 12 mois																																																																															
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques des patients</th><th>Groupe télésurveillance (n=602)</th><th>Groupe contrôle (n=295)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Caractéristiques démographiques</td></tr> <tr> <td>Age (années)</td><td>68 ± 16,7</td><td>69 ± 16,9</td></tr> <tr> <td>Homme n (%)</td><td>312 (52)</td><td>142 (48)</td></tr> <tr> <td>Fraction d'éjection ventriculaire gauche %</td><td>57 ± 10,5</td><td>58 ± 10,2</td></tr> <tr> <td colspan="3">Antécédents cardiovasculaires</td></tr> <tr> <td>Insuffisance cardiaque congestive</td><td>88 (15)</td><td>40 (14)</td></tr> <tr> <td>Maladie coronarienne</td><td>195 (32)</td><td>88 (30)</td></tr> <tr> <td>Diabète</td><td>130 (22)</td><td>51 (17)</td></tr> <tr> <td>Hypertension</td><td>382 (63)</td><td>191 (65)</td></tr> <tr> <td>Infarctus du myocarde</td><td>82 (14)</td><td>37 (13)</td></tr> <tr> <td> Aigue (≤6 mois)</td><td>12 (2)</td><td>8 (3)</td></tr> <tr> <td> Chronique (> 6 mois)</td><td>68 (11)</td><td>26 (9)</td></tr> <tr> <td>Syncope</td><td>204 (34)</td><td>108 (37)</td></tr> <tr> <td colspan="3">Arythmies auriculaires</td></tr> <tr> <td>Aucune</td><td>39 (6)</td><td>25 (8)</td></tr> <tr> <td>Fibrillation auriculaire</td><td>261 (43)</td><td>129 (44)</td></tr> <tr> <td> Paroxystique</td><td>183 (30)</td><td>90 (31)</td></tr> <tr> <td> Persistante</td><td>53 (9)</td><td>23 (8)</td></tr> <tr> <td> Permanente</td><td>33 (5)</td><td>18 (6)</td></tr> <tr> <td>Flutter auriculaire</td><td>82 (14)</td><td>37 (13)</td></tr> <tr> <td>Tachycardie auriculaire</td><td>55 (9)</td><td>28 (9)</td></tr> <tr> <td colspan="3">Dysfonctionnement du nœud sinusal</td></tr> <tr> <td>Bradycardie sinusale</td><td>18 (3)</td><td>15 (5)</td></tr> <tr> <td>Maladie du sinus</td><td>30 (5)</td><td>15 (2)</td></tr> <tr> <td>Syndrome brady-tachycardique</td><td>115 (19)</td><td>63 (21)</td></tr> </tbody> </table>		Caractéristiques des patients	Groupe télésurveillance (n=602)	Groupe contrôle (n=295)	Caractéristiques démographiques			Age (années)	68 ± 16,7	69 ± 16,9	Homme n (%)	312 (52)	142 (48)	Fraction d'éjection ventriculaire gauche %	57 ± 10,5	58 ± 10,2	Antécédents cardiovasculaires			Insuffisance cardiaque congestive	88 (15)	40 (14)	Maladie coronarienne	195 (32)	88 (30)	Diabète	130 (22)	51 (17)	Hypertension	382 (63)	191 (65)	Infarctus du myocarde	82 (14)	37 (13)	Aigue (≤6 mois)	12 (2)	8 (3)	Chronique (> 6 mois)	68 (11)	26 (9)	Syncope	204 (34)	108 (37)	Arythmies auriculaires			Aucune	39 (6)	25 (8)	Fibrillation auriculaire	261 (43)	129 (44)	Paroxystique	183 (30)	90 (31)	Persistante	53 (9)	23 (8)	Permanente	33 (5)	18 (6)	Flutter auriculaire	82 (14)	37 (13)	Tachycardie auriculaire	55 (9)	28 (9)	Dysfonctionnement du nœud sinusal			Bradycardie sinusale	18 (3)	15 (5)	Maladie du sinus	30 (5)	15 (2)	Syndrome brady-tachycardique	115 (19)	63 (21)
Caractéristiques des patients	Groupe télésurveillance (n=602)	Groupe contrôle (n=295)																																																																														
Caractéristiques démographiques																																																																																
Age (années)	68 ± 16,7	69 ± 16,9																																																																														
Homme n (%)	312 (52)	142 (48)																																																																														
Fraction d'éjection ventriculaire gauche %	57 ± 10,5	58 ± 10,2																																																																														
Antécédents cardiovasculaires																																																																																
Insuffisance cardiaque congestive	88 (15)	40 (14)																																																																														
Maladie coronarienne	195 (32)	88 (30)																																																																														
Diabète	130 (22)	51 (17)																																																																														
Hypertension	382 (63)	191 (65)																																																																														
Infarctus du myocarde	82 (14)	37 (13)																																																																														
Aigue (≤6 mois)	12 (2)	8 (3)																																																																														
Chronique (> 6 mois)	68 (11)	26 (9)																																																																														
Syncope	204 (34)	108 (37)																																																																														
Arythmies auriculaires																																																																																
Aucune	39 (6)	25 (8)																																																																														
Fibrillation auriculaire	261 (43)	129 (44)																																																																														
Paroxystique	183 (30)	90 (31)																																																																														
Persistante	53 (9)	23 (8)																																																																														
Permanente	33 (5)	18 (6)																																																																														
Flutter auriculaire	82 (14)	37 (13)																																																																														
Tachycardie auriculaire	55 (9)	28 (9)																																																																														
Dysfonctionnement du nœud sinusal																																																																																
Bradycardie sinusale	18 (3)	15 (5)																																																																														
Maladie du sinus	30 (5)	15 (2)																																																																														
Syndrome brady-tachycardique	115 (19)	63 (21)																																																																														

	<table><tr><td>Incompétence chronotrope</td><td>30 (5)</td><td>5 (2)</td></tr><tr><td colspan="3">Bloc cardiaque</td></tr><tr><td>Mobitz I</td><td>26 (4)</td><td>12 (4)</td></tr><tr><td>Mobitz II</td><td>60 (10)</td><td>20 (7)</td></tr><tr><td>Bloc de 3ème degrés</td><td>180 (30)</td><td>80 (27)</td></tr><tr><td colspan="3">Arythmies ventriculaires</td></tr><tr><td>Aucune</td><td>222 (37)</td><td>113 (38)</td></tr><tr><td>Complexe ventriculaire prématuré</td><td>115 (19)</td><td>53 (18)</td></tr><tr><td>Tachycardie ventriculaire non soutenue</td><td>38 (6)</td><td>25 (8)</td></tr><tr><td>Tachycardie ventriculaire soutenue</td><td>1 (0)</td><td>0(0)</td></tr></table>	Incompétence chronotrope	30 (5)	5 (2)	Bloc cardiaque			Mobitz I	26 (4)	12 (4)	Mobitz II	60 (10)	20 (7)	Bloc de 3ème degrés	180 (30)	80 (27)	Arythmies ventriculaires			Aucune	222 (37)	113 (38)	Complexe ventriculaire prématuré	115 (19)	53 (18)	Tachycardie ventriculaire non soutenue	38 (6)	25 (8)	Tachycardie ventriculaire soutenue	1 (0)	0(0)									
Incompétence chronotrope	30 (5)	5 (2)																																						
Bloc cardiaque																																								
Mobitz I	26 (4)	12 (4)																																						
Mobitz II	60 (10)	20 (7)																																						
Bloc de 3ème degrés	180 (30)	80 (27)																																						
Arythmies ventriculaires																																								
Aucune	222 (37)	113 (38)																																						
Complexe ventriculaire prématuré	115 (19)	53 (18)																																						
Tachycardie ventriculaire non soutenue	38 (6)	25 (8)																																						
Tachycardie ventriculaire soutenue	1 (0)	0(0)																																						
	p>0,05																																							
Résultats inhérents au critère de jugement principal	271 patients dans le groupe télésurveillance versus 111 patients dans le groupe contrôle ont eu au moins 1 événement clinique identifié. Sur un suivi en moyenne de 375 ± 140 jours, les événements cliniques identifiés étaient détectés plus précocement dans le groupe télésurveillance comparé au groupe contrôle (p<0,0001). La durée moyenne et médiane de détection du 1er événement clinique était de 5,7 mois et 4,9 mois respectivement dans le groupe télésurveillance et de 7,7 mois et 6,3 mois dans le groupe contrôle.																																							
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	<table><tr><td>Nombre d'événement clinique rapporté par patient</td><td>Groupe télésurveillance</td><td>Groupe contrôle</td></tr><tr><td>Tachycardies ventriculaires non soutenues</td><td>0,517</td><td>0,517</td></tr><tr><td>TA/FA > 48h</td><td>0,198</td><td>0,105</td></tr><tr><td>Fréquence ventriculaire >100 battement/ min pendant la TA ou la FA</td><td>0,188</td><td>0,098</td></tr><tr><td>Stimulation ventriculaire ↑ 30%</td><td>0,101</td><td>0,064</td></tr><tr><td>Nouveaux évènements TA/FA</td><td>0,061</td><td>0,037</td></tr><tr><td>Augmentation du seuil de stimulation ventriculaire ≥ 1V</td><td>0,018</td><td>0,017</td></tr><tr><td>Modification de l'impédance ventriculaire</td><td>0,012</td><td>0,003</td></tr><tr><td>Perte de capture ventriculaire</td><td>0,010</td><td>0,000</td></tr><tr><td>Modification de l'impédance auriculaire</td><td>0,010</td><td>0,003</td></tr><tr><td>Augmentation du seuil de stimulation auriculaire ≥ 1V</td><td>0,005</td><td>0,003</td></tr><tr><td>Indication de remplacement /Fin de vie</td><td>0,003</td><td>0,000</td></tr><tr><td>Perte de capture auriculaire</td><td>0,000</td><td>0,003</td></tr></table> TA/FA : Tachycardie Auriculaire/ Fibrillation Auriculaire	Nombre d'événement clinique rapporté par patient	Groupe télésurveillance	Groupe contrôle	Tachycardies ventriculaires non soutenues	0,517	0,517	TA/FA > 48h	0,198	0,105	Fréquence ventriculaire >100 battement/ min pendant la TA ou la FA	0,188	0,098	Stimulation ventriculaire ↑ 30%	0,101	0,064	Nouveaux évènements TA/FA	0,061	0,037	Augmentation du seuil de stimulation ventriculaire ≥ 1V	0,018	0,017	Modification de l'impédance ventriculaire	0,012	0,003	Perte de capture ventriculaire	0,010	0,000	Modification de l'impédance auriculaire	0,010	0,003	Augmentation du seuil de stimulation auriculaire ≥ 1V	0,005	0,003	Indication de remplacement /Fin de vie	0,003	0,000	Perte de capture auriculaire	0,000	0,003
Nombre d'événement clinique rapporté par patient	Groupe télésurveillance	Groupe contrôle																																						
Tachycardies ventriculaires non soutenues	0,517	0,517																																						
TA/FA > 48h	0,198	0,105																																						
Fréquence ventriculaire >100 battement/ min pendant la TA ou la FA	0,188	0,098																																						
Stimulation ventriculaire ↑ 30%	0,101	0,064																																						
Nouveaux évènements TA/FA	0,061	0,037																																						
Augmentation du seuil de stimulation ventriculaire ≥ 1V	0,018	0,017																																						
Modification de l'impédance ventriculaire	0,012	0,003																																						
Perte de capture ventriculaire	0,010	0,000																																						
Modification de l'impédance auriculaire	0,010	0,003																																						
Augmentation du seuil de stimulation auriculaire ≥ 1V	0,005	0,003																																						
Indication de remplacement /Fin de vie	0,003	0,000																																						
Perte de capture auriculaire	0,000	0,003																																						
Effets indésirables	Non renseigné																																							