

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

16 juillet 2019

Faisant suite à l'examen du 02/07/2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 16/07/2019

CONCLUSIONS**LIFEVEST 4000, Défibrillateur cardiaque externe portable**

Demandeur : ZOLL MEDICAL FRANCE (France)

Fabricant : ZOLL LIFECOR CORPORATION (Etats Unis)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 5)***Indications
retenues :***Renouvellement et modifications des conditions d'inscription :*

- Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection, de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation (guérison de l'infection) ;
- En attente de transplantation cardiaque. L'indication doit être réévaluée tous les 3 mois (évaluation du rapport bénéfices/risques et de l'observance) ;
- Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 35%, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1^{er} et du 3^{ème} mois ;
- Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 35% après les 48 premières heures, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1^{er} mois et du 3^{ème} mois.

Extension d'indication :

Patients avec une cardiomyopathie ischémique et une FEVG $\leq 35\%$, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG $> 35\%$ (à l'exclusion des indications dans le post-infarctus du myocarde avec FEVG $< 35\%$, revascularisés ou non pour lequel LIFEVEST est déjà pris en charge).

Service Attendu / Rendu (SA/SR) :	<u>Indications retenues :</u> SR Suffisant (renouvellement et modifications des conditions d'inscription) SA Suffisant (extension d'indication), en raison de : – l'intérêt thérapeutique du défibrillateur cardiaque externe portable LIFEVEST 4000 pour la récupération de la mort subite cardiaque, – l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie. <u>Indications non retenues :</u> – Patients avec une <u>cardiomyopathie non ischémique</u> et une FEVG $\leq 35\%$, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG $>35\%$: • SA insuffisant, les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de LIFEVEST 4000 dans cette indication. – Patients avec <u>cardiomyopathie congénitale ou héréditaire</u> à haut risque de mort subite par arythmie ventriculaire maligne, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un DAI soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG $>35\%$. • SA insuffisant, les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de LIFEVEST 4000, dans cette indication.
Comparateur retenu :	Environnement habituel du patient sans surveillance continue d'ECG
Amélioration du SA/SR :	Renouvellement d'inscription : ASR de niveau III
	Extension des indications : ASA de niveau III
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	– 4 recommandations professionnelles : Al Khatib <i>et al.</i> (2017), Piccini <i>et al.</i> (2016), Priori <i>et al.</i> (2015), Ponikowski <i>et al.</i> (2016), – 1 méta-analyse non comparative de Masri <i>et al.</i> (2019) incluant 28 études spécifiques (avec 6 études prospectives et 22 rétrospectives), – 1 étude randomisée contrôlée de Olgin <i>et al.</i> (2018), – 1 évaluation technologique de Ettinger <i>et al.</i> (2017), – 1 rapport intermédiaire d'une étude post-inscription, – 2 études rétrospectives non comparatives de Rao <i>et al.</i> (2011) et Bossory <i>et al.</i> (2018).
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA/SR : – Spécifications techniques :	Le distributeur en France devra s'engager par écrit à satisfaire aux prestations minimales suivantes : En permanence : – fournir une assistance téléphonique (24h / 24h, 7j / 7j) capable de répondre par téléphone aux questions techniques des utilisateurs et du patient ; – fournir un service de dépannage capable d'intervenir dans les 24 heures qui suivent la demande. Avant la prescription : – assurer une formation de l'ensemble des personnels en contact avec le patient dans le service prescripteur. Maintenance : mettre à disposition une prestation de maintenance avec au moins : – une maintenance des différents éléments du dispositif (moniteur, bloc piles, chargeur de batterie, ceinture d'électrodes, modem, prise test, câble et housse du moniteur) ; – le changement des batteries tous les ans, et après chaque location ; – le changement des électrodes après chaque choc en moins de 48 heures ou la fourniture au patient d'un jeu d'électrodes supplémentaire ; – le changement des électrodes après chaque location ; – la mise à disposition de sachets de gel pour électrode, pour attendre le renouvellement des électrodes.
– Modalités de prescription et d'utilisation :	Le dispositif doit être mis à disposition dans les 24 heures qui suivent la demande. Le harnais est à usage individuel. La Commission recommande que la LIFEVEST soit uniquement prescrite dans des centres autorisés par la réglementation à pratiquer l'implantation de défibrillateur cardiaque implantable. Le patient doit être formé et suivi par ces centres pendant toute la durée de la location. Contre-indications : – défibrillateur cardiaque implantable – morphologie incompatible avec le bon positionnement des électrodes – handicap mental, physique ne permettant pas la bonne compréhension du système ou compromettant son utilisation – traitement médicamenteux diminuant la capacité à presser les boutons de la LIFEVEST pour interrompre le processus de choc en cas de faux positif – mauvaise compréhension écrite et orale de la langue française et du fonctionnement de l'appareil.

Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection : la population rejointe correspondant à cette indication serait de l'ordre de 290 patients par an. Indication en attente de transplantation : la population cible correspondant à cette indication serait de l'ordre de 380 patients par an. Indication dans les cardiomyopathies ischémiques aiguës et chroniques, après revascularisation myocardique ou non : la population cible serait de l'ordre de 5 000 patients par an. Au total, la population cible de LIFEVEST est estimée à 5 670 patients par an.
Informations relatives aux données personnelles	<u>Protection des données à caractère personnel</u> Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles. <u>Hebergement des données de santé</u> Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article n'a donc pas été produit. <i>L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.</i>

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

La demande de renouvellement d'inscription comprend également :

- les ajouts et les modifications de références ;
- la modification du seuil de FEVG de 30 à 35%.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Composants	Nouvelles références faisant l'objet de la demande	Modifications apportées
Moniteur LIFEVEST 4000	P/N 10A0988-A02 (-R)	Non modifié
Batterie LIFEVEST 4000	P/N 10A0989-A01, P/N 10A0989-A05, P/N 10A0989-A06	P/N 10A0989-A05 et P/N 10A0989-A06 : batteries alternatives avec une capacité supérieure (fréquence quotidienne de chargement identique)
Chargeur avec alimentation électrique LIFEVEST 4000	P/N 10A0985-A02 (-R)	Non modifié
Gaine LIFEVEST 4000	En option P/N 10B0877-A01, P/N 10B0877-A02	Gaines proposées en OPTION P/N 10B0877-A02 : étui alternatif.
Ceinture d'électrodes LIFEVEST 4000	P/N 10A0987-A02 (-R), P/N 10A1025-A02 (-R)	P/N 10A1025-A02 (-R) : - Modifications apportées aux circuits imprimés et à l'assemblage des composants, - Ajout d'une perle de ferrite pour améliorer la compatibilité électromagnétique - Ajout d'une fenêtre d'inspection TE pour faciliter la maintenance - Ajout d'un accéléromètre pour suivre l'activité du patient
Veste LIFEVEST, 66 à 80 cm Veste LIFEVEST, 81 à 95 cm Veste LIFEVEST, 96 à 112 cm Veste LIFEVEST, 113 à 130 cm Veste LIFEVEST, 131 à 142 cm Veste LIFEVEST, 66 à 70 cm Veste LIFEVEST, 71 à 78 cm Veste LIFEVEST, 79 à 85 cm Veste LIFEVEST, 86 à 93 cm Veste LIFEVEST, 94 à 103 cm Veste LIFEVEST, 104 à 116 cm Veste LIFEVEST, 117 à 128 cm Veste LIFEVEST, 129 à 142 cm	1 P/N 0A1004-B01 P/N 10A1004-B02 P/N 10A1004-B03 P/N 10A1004-B04 P/N 10A1004-B05 P/N 10A0991-A01 P/N 10A0991-A02 P/N 10A0991-A03 P/N 10A0991-A04 P/N 10A0991-A05 P/N 10A0991-A06 P/N 10A0991-A07 P/N 10A0991-A08	Ajout de vestes alternatives (nouvelles dimensions)

Les références en gras correspondent aux ajouts et modifications de références faisant l'objet de la demande de modifications des conditions d'inscription.

La prise en charge du dispositif LIFEVEST NETWORK ne fait pas partie de la demande.

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement est unitaire. Chacun des composants du système LIFEVEST sera livré dans un emballage individuel.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de renouvellement d'inscription et de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

- Après explantation d'un défibrillateur automatique implantable pour infection de la loge ou des électrodes jusqu'à la réimplantation ;
- En attente d'une transplantation cardiaque ;
- Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 35%, jusqu'à l'indication d'un défibrillateur automatique implantable ;
- Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 35% après les 48 premières heures, jusqu'à l'indication d'un défibrillateur automatique implantable.

La modification des conditions d'inscription correspond au changement des seuils de FEVG de 30 à 35% après revascularisation et en post-infarctus, par rapport aux indications prises en charge sur la LPPR.

La demande de modifications des conditions d'inscription portent également sur l'extension aux indications suivantes :

- Patients avec une cardiomyopathie ischémique¹ ou non-ischémique et une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 35\%$, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FE $> 35\%$;
- Patients avec cardiomyopathie congénitale ou héréditaire à haut risque de mort subite par arythmie ventriculaire maligne, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un DAI soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FE $> 35\%$.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le demandeur revendique l'absence d'alternative thérapeutique comme compareur.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Dans son avis du 22 avril 2014, la Commission a donné un avis favorable quant à l'inscription de LIFEVEST 4000 sur la LPPR (1). Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 16 mars 2015 (Journal officiel du 19/03/2015) : Défibrillateur cardiaque externe portable, ZOLL, LIFEVEST 4000, (code LPP 111216) (2).

Les indications prises en charge sur la LPPR pour le LIFEVEST 4000 sont les suivantes :

- Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection, de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation (guérison de l'infection) ;
- En attente de transplantation cardiaque. L'indication doit être réévaluée tous les 3 mois (évaluation du rapport bénéfices/risques et de l'observance) ;
- Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 30%, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au 3ème mois ;

¹ Le demandeur précise que dans le cadre de cette demande, l'indication « cardiomyopathie ischémique » correspond à une cardiomyopathie dilatée d'origine ischémique, mais exclut les indications post-infarctus du myocarde avec FEVG basse revascularisés ou non, pour laquelle LIFEVEST est déjà remboursée.

- Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 30% après les 48 premières heures, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1er mois.

Les contre-indications à l'utilisation du dispositif LIFEVEST 4000 sont les suivantes :

- Défibrillateur cardiaque implantable ;
- Morphologie incompatible avec le bon positionnement des électrodes ;
- Handicap mental, physique ne permettant pas la bonne compréhension du système ou compromettant son utilisation ;
- Traitement médicamenteux diminuant la capacité à presser les boutons de la LIFEVEST pour interrompre le processus de choc en cas de faux positif ;
- Mauvaise compréhension écrite et orale de la langue française et du fonctionnement de l'appareil.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par VDE (n°0297) ; Allemagne

03.2. DESCRIPTION

– Système LIFEVEST 4000

Le système LIFEVEST 4000 est un défibrillateur cardiaque externe portable.

Il comporte 4 composants : le moniteur, la veste, la ceinture d'électrodes, le chargeur et la gaine du moniteur.

Le **moniteur** est le composant principal du système LIFEVEST 4000. Il est connecté directement aux électrodes. La veste qui porte les électrodes se compose de bretelles, d'une courroie élastique et d'une ceinture. Elle est disponible en plusieurs tailles correspondant au tour de poitrine du patient. Sur la ceinture sont disposées quatre électrodes pour contrôler le rythme cardiaque. Elles sont appliquées et maintenues sur le thorax par la courroie élastique. Trois autres électrodes plus larges sont placées du côté dorsal (2 électrodes) et sur la ceinture (1 électrode) de façon à délivrer un ou plusieurs chocs électriques antéro-postérieurs. La veste comporte aussi un boîtier qui délivre des vibrations annonçant le choc. Le chargeur permet de charger la batterie placée dans le moniteur. Il permet également de recevoir les données électrocardiographiques enregistrées par le moniteur via une antenne sans fil (Bluetooth) et de les transmettre via un réseau cellulaire à une base de données consultable par le cardiologue. La gaine permet de contenir et de protéger le moniteur.

Le système LIFEVEST 4000 permet de délivrer des chocs avec une énergie programmable entre 75 et 150 J. Le moniteur avec ses batteries pèse 640 g et la veste avec ses électrodes 404 g. Le système LIFEVEST ne doit pas être porté pendant le bain ou la douche.

La durée de vie des différents composants est de :

- Moniteur et chargeur : 3 ans ;
- Batterie : au moins 1 an (2 batteries fournies, rechargement de la batterie toutes les 24 heures, temps de charge d'une batterie : moins de 4 heures en général) ;
- Electrodes d'enregistrement et de choc : 2 ans en milieu humide normal ;
- Veste : 6 mois par patient ;
- Gaine du moniteur : 6 mois, nettoyé et réutilisé pour d'autres patients.

Les modifications techniques apportées au dispositif LIFEVEST depuis la précédente demande sont décrites au chapitre 01.1 MODELES ET REFERENCES.

- **Système de gestion des données LIFEVEST NETWORK** (non inclus dans la demande de remboursement)

Les données recueillies par le moniteur sont transférées et stockées sur une base de données en ligne tenue par le fabricant et consultable par le médecin prescripteur gestion de données sur le réseau « LIFEVEST NETWORK » via un site internet sécurisé (24 heures/24 et 7 jours/7). Après configuration, le médecin peut recevoir des notifications (par e-mail, fax, SMS ou message vocal) lors de la survenue des événements suivants : chocs administrés, détection d'une tachycardie ventriculaire et/ou fibrillation ventriculaire ne nécessitant pas un traitement, asystolie, enregistrements ECG déclenchés par le patient, observance, absence de données envoyées, prescription médicale expirée et/ou patient inactif. Une reprogrammation à distance des paramètres de l'appareil est possible à distance via le système LIFEVEST NETWORK via un protocole de communication sécurisé.

Le demandeur (ZOLL MEDICAL FRANCE) considère que l'accès aux données cliniques reste optionnel et que la gestion des données par les médecins n'est pas requise dans la prise en charge des patients porteurs du système LIFEVEST.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.

Hebergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article n'a donc pas été produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le système LIFEVEST surveille en permanence le rythme cardiaque afin de pouvoir délivrer un choc électrique biphasique en cas de tachycardie ventriculaire ou de fibrillation ventriculaire (seuil programmable).

En cas de détection d'une tachycardie ventriculaire ou de fibrillation ventriculaire, une séquence d'alerte est déclenchée par le système. L'appareil alerte le patient par des vibrations puis une alarme sonore et un message écrit et vocal sont diffusés.

- Si le patient est conscient, il doit désactiver la délivrance du choc en maintenant enfoncé le bouton de réponse (placé au niveau du moniteur et clignotant en rouge en cas d'alerte). Le traitement est alors différé.
- En l'absence de réponse (désactivation manuelle de la délivrance du choc), le patient est considéré comme inconscient et un choc électrique est délivré (et répété si nécessaire jusqu'à 5 fois). Afin de protéger l'épiderme du patient, un gel est éjecté au niveau des plaques de défibrillation juste avant la délivrance du choc électrique.

Le système LIFEVEST détecte les asystolies. Dans ce cas, le système LIFEVEST diffuse un message vocal invitant l'entourage du patient à appeler les urgences médicales puis à effectuer une réanimation cardio-pulmonaire. Les patients peuvent aussi déclencher un enregistrement ECG en cas de survenue d'événements symptomatiques qui ne seraient pas diagnostiqués auparavant.

03.4. PRESTATIONS ASSOCIEES

La prestation associée proposée par le demandeur comprend :

La fourniture du matériel :

- Le moniteur livré avec deux batteries,
- La veste et la ceinture d'électrodes,
- Le chargeur,
- La gaine permettant de transporter le moniteur,
- Deux sachets de gel pour les électrodes,
- Le manuel d'utilisation pour le patient.

La fourniture de prestations techniques :

- La livraison des matériels dans le service médical prescripteur,
- La maintenance technique des différents éléments du dispositif,
- Le remplacement des composants le cas échéant
- Le changement des matériels conformément à leurs spécifications techniques et à leurs durées de garantie,
- Le changement des électrodes après chaque choc,
- La récupération du système LIFEVEST à la fin de l'utilisation par le patient,
- Le nettoyage et la remise à neuf des matériels pour leurs réutilisations ultérieures et conformément à leurs spécifications techniques et à leurs durées de garantie,
- Le recyclage des batteries.

La formation :

- La formation, le conseil et l'entraînement du patient lors de la remise du système,
- La formation du personnel soignant, en premier lieu du médecin prescripteur, sur tous les éléments cliniques et techniques relatifs au système LIFEVEST.

L'assistance technique, assurée au moyen :

- d'un appel téléphonique de contrôle réalisé auprès du patient une semaine après la mise en service du système,
- une plateforme téléphonique assurant une assistance au patient 24 heures sur 24, 7 jours sur 7.

04 SERVICE ATTENDU / RENDU

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. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

LIFEVEST WCD 3100

Dans son avis du 4 mai 2010 (3) sur le LIFEVEST WCD 3100, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une :

- ASA de niveau III (amélioration modérée), par rapport à la prise en charge actuelle des patients (hospitalisation), dans l'indication après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation.
- ASA de niveau IV (amélioration mineure), par rapport à la prise en charge actuelle des patients, dans les indications d'attente de transplantation et de cardiopathies ischémiques aiguës et chroniques.

La commission s'est prononcée sur la base des éléments suivants :

- 1 étude prospective non comparative (Feldman *et al.* 2004) (4) ;
- 1 étude de faisabilité technique (Reek *et al.* 2003) (5) ;
- 1 étude rapportant l'expérience d'un centre (Klein *et al.* 2010) (6).

– LIFEVEST WCD 4000

Dans son avis du 22 avril 2014 (1), la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant du système LIFEVEST WCD 4000 avec une **ASA de niveau III, par rapport à l'environnement habituel du patient sans surveillance continue d'ECG**, dans les indications suivantes :

- Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection, de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation (guérison de l'infection).
- En attente de transplantation cardiaque. L'indication doit être réévaluée tous les 3 mois (évaluation du rapport bénéfices/risques et de l'observance).
- Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 30%, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au 3^{ème} mois.
- Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 30% après les 48 premières heures, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1er mois.

La commission s'est prononcée sur la base des éléments suivants :

- Une étude rétrospective multicentrique sur 3569 patients (Chung *et al.* 2010) (7) ;
- Une étude rétrospective sur 162 patients avec une cardiopathie congénitale structurale ou une arythmie héréditaire (Rao *et al.* 2011) (8) ;
- Une étude rétrospective sur 809 patients après pontage aorto-coronarien ou revascularisation percutanée et avec FEVG $\leq 35\%$ (Zishiri *et al.* 2013) (9) ;
- Une étude rétrospective sur 453 patients après un infarctus du myocarde aigu (Epstein *et al.* 2013) (10) ;
- Une étude prospective multicentrique sur 82 patients insuffisants cardiaques (Kao *et al.* 2012) (11) ;
- Une recommandation de l' «*International Society for Heart and Lung Transplantation* » publiée en 2006 sur la prise en charge des patients en attente de transplantation par les défibrillateurs et par les dispositifs d'assistances circulatoires mécaniques (12) ;
- Un consensus d'expert approuvé par l' «*American Heart Association* » publié en 2009, sur la prise en charge des patients ayant eu une explantation de défibrillateur implantable ou de stimulateur cardiaque (13).

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Les données suivantes ont été apportées par le demandeur :

- 1 méta-analyse, 1 revue systématique de la littérature et 1 revue d'HTA,
- 8 publications correspondant à 6 études prospectives multicentriques dont 1 étude randomisée contrôlée,
- 11 études prospectives monocentriques,
- 7 études rétrospectives monocentriques,
- 19 études rétrospectives multicentriques,
- 1 rapport intermédiaire d'étude post-inscription française non publiée,
- 10 recommandations de bonnes pratiques professionnelles,
- 1 protocole de soins.

En complément, 4 études supplémentaires ont été retrouvées par recherche manuelle (Salehi *et al.* (2016), Bahaskaran *et al.* (2016), Duncker *et al.* (2017) et Masri *et al.* (2019).

Parmi ces données, 19 publications sur des études cliniques, 6 sur des recommandations et 1 protocole de soins n'ont pas été retenus. Les motifs de non sélection sont détaillés en Annexe I.

Au total, 34 études cliniques (dont 28 incluses dans la méta-analyse de Masri *et al.*) et 4 recommandations ont été retenues et analysées. Une description synthétique des études retenues est fournie en annexe II

Recommandations professionnelles

Société savantes Auteurs/ /Année	Recommandation d'utilisation du défibrillateur cardiaque externe portable	Classe	Niveau
AHA/ACC/HRS (US)	Patient avec un DAI et des antécédents d'arrêt cardiaque ou d'arythmie ventriculaire soutenue chez lequel l'explantation du DAI est nécessaire (infection).	Ila	B-NR
Al khatib <i>et al.</i> (2017) (14)	Risque élevé de mort subite cardiaque et contre-indication à l'implantation d'un DAI, tel que : - attente d'une greffe de cœur ; - FEVG ≤ 35% suite à un IDM dans les 40 derniers jours ; - diagnostic récent de cardiomyopathie non-ischémique ; - revascularisation coronaire dans les 90 derniers jours ; - myocardites ; - cardiomyopathies secondaires ; - infections systémiques.	Ilb	B-NR
AHA (US)	Indication claire pour un DAI et une contre-indication temporaire ou une interruption de l'utilisation du DAI (suite par exemple à l'infection du dispositif).	Ila	C
Piccini <i>et al.</i> (2016) (15)	Haut risque de mort subite en attente d'un traitement définitif comme une transplantation cardiaque.	Ila	C
	En transition pour des situations associées à un risque accru de décès dans lesquelles les DAI ont montré une réduction de la mort subite cardiaque mais pas de la survie globale (ex dans les 40 jours suivant un infarctus du myocarde).	Ilb	C
	Risque accru de mort subite cardiaque qui peut se résoudre avec le temps ou avec le traitement de la dysfonction ventriculaire gauche; par exemple, dans : - une cardiomyopathie ischémique avec une revascularisation récente, - une cardiomyopathie dilatée non ischémique nouvellement diagnostiquée, chez des patients initiant une thérapie médicale recommandée par les guidelines, - une cardiomyopathie secondaire (à une tachycardie, à une dysfonction de la thyroïde, etc.) dont la cause sous-jacente peut être traitée.	Ilb	C
ESC (EU)	Maladies inflammatoires cardiaques avec grave dysfonctionnement ventriculaire gauche résiduel et/ou une instabilité électrique ventriculaire, jusqu'à guérison complète ou implantation d'un DAI.	Ila	C
Priori <i>et al.</i> (2015) (16)	FEVG réduite à risque de mort subite cardiaque pendant une période limitée, mais non candidats à un DAI, par exemple : - attente de transplantation ou d'un implant transveineux, - post extraction de matériel infecté, - cardiomyopathie du péripartum, - myocardite active, et arythmies de la phase précoce après infarctus du myocarde.	Ilb	C
	De manière temporaire dans les 40 jours suivant un infarctus du myocarde (revascularisation incomplète, dysfonction ventriculaire gauche préexistante, apparition d'arythmies >48 h après l'apparition du syndrome coronarien aigu, TV ou FV polymorphes).	Ilb	C
ESC (EU)	Insuffisance cardiaque avec un risque de mort subite cardiaque pendant une période limitée ou dans l'attente d'un DAI.	Ilb	C
Ponikowski <i>et al.</i> (2016) (17)			

ACC : American college of cardiology ; AHA : American Heart association ; B-NR : niveau de preuve modéré (sans ERC) ; DAI : défibrillateur automatique implantable ; ESC : European society of cardiology ; HRS : heart rhythm society ; IDM : infarctus du myocarde

Evaluation technologique

– Ettinger et al. (2017)

Une évaluation technologique a été réalisée sur le défibrillateur cardiaque externe portable en novembre 2016, par les agences nationales d'évaluation Autrichienne (Ludwig Boltzmann Institute) et Croate (Agency for Quality and Accreditation in Health Care and Social Welfare), dans le cadre du réseau européen EUnetHTA. Ce travail était basé sur la méthode dite des évaluations rapides de l'efficacité relative.

Une revue systématique de la littérature a été réalisée jusqu'en juillet 2016, sur les bases Embase, Medline, Cochrane et CRD. Les études retenues devaient porter sur des patients adultes et/ou pédiatriques, porteurs du système LIFEVEST (quel que soit le modèle), en prévention primaire ou secondaire. Pour les données d'efficacité ; seuls les ERC et les études prospectives contrôlées non randomisées ont été retenues. Pour les données de sécurité, les études prospectives non comparatives ont également été considérées en complément. Cette évaluation avait également inclus une analyse qualitative des aspects organisationnels, éthiques, patients, sociaux et juridiques et une audition de patients.

Au total, 5 études non comparatives pour la sécurité avaient été retenues avec 1 étude monocentrique (Feldman et al.), 2 séries de cas (Duncker et al. et Kondo et al.) et 2 registres prospectifs (Kao et al. et Kutyla et al.). Aucune étude comparative sur l'efficacité n'avait été retrouvée.

Les résultats de ces études sont rapportés au chapitre suivant, dans la méta-analyse de Masri et al, publiée postérieurement en 2019.

En conclusion, le WCD (wearable cardioverter defibrillator) était décrit comme un dispositif relativement sûr à court-moyen terme mais avec un niveau de preuve très faible. Une meilleure description des événements indésirables (EI) et EI grave (EIG) était attendue pour évaluer la sécurité du DM. Les nombreuses limites des études avaient été soulignées (patients non consécutifs, liens d'intérêt non rapportés, financement industriel, informations manquantes sur les modalités d'utilisation et l'activité de la LIFEVEST, caractéristiques des patients et stade de la maladie non disponibles et mesure de qualité de vie non standardisée).

Cette évaluation technologique européenne de 2016 souligne la faible qualité des données disponibles avec en particulier une absence de données comparatives de haut niveau de preuve permettant de déterminer quels sont les groupes de patients qui pourraient tirer le plus de bénéfice du système LIFEVEST.

Méta-analyse

– Masri et al. (2019) (18)

Méthode

Une méta-analyse publiée par Masri et al. en 2019 a évalué les données disponibles supportant l'utilisation du défibrillateur externe portable. Une recherche systématique de la littérature a été réalisée entre janvier 2001 et mars 2018, sur les bases Pubmed, Embase et Google Scholar. Les études sélectionnées devaient porter sur le défibrillateur externe portable, quel que soit l'indication et rapporter le taux de chocs appropriés. Toutes les études issues des bases ZOLL ont été incluses en l'absence de possibilité de déterminer celles dont les inclusions se chevauchaient.

Résultats

Au total, 28 études ont été incluses pour un nombre cumulé de 33 242 patients (avec 27 études observationnelles et le bras LIFEVEST de l'étude randomisée contrôlée de Olgin et al.). Seules 6 de ces études étaient prospectives et 21 études ont été financées par le fabricant et/ou issues de l'extraction des données de la base de données du fabricant.

L'âge des patients était supérieure à 50 ans en moyenne (ou pour la médiane) dans 25 études et supérieur à 60 dans 11 études, avec une prédominance d'homme (entre 56% et 92% sauf dans 2 études dans la cardiomyopathie du post-partum) et une FEVG moyenne (ou médiane) <35% (critère rapporté pour 24 études). La durée de port quotidien moyenne (ou médiane) était variable, avec les résultats les plus faibles dans l'étude VEST (14,1h/jour) et compris entre 17,3h/jour et 23,7h/jour pour les études observationnelles. La durée de prescription moyenne (ou médiane) du LIFEVEST était ≤ à 120 jours sauf dans 1 étude ayant sélectionné des patients avec une prescription ≥ à 1 an. Seules 6 études portant au total sur 710 patients avait été menée de manière indépendante (recueil des données et financement) vis-à-vis du fabricant ZOLL.

Concernant les patients inclus, 3 études avaient sélectionné uniquement des patients avec une cardiomyopathie ischémique (CMI), 4 exclusivement des patients avec une cardiomyopathie non ischémique (CMNI), 2 uniquement des patients explantés de leur défibrillateur automatique implantable (DAI). **Pour les 19 autres études, les patients inclus pouvaient avoir une cardiomyopathie ischémique ou non ischémique (groupe mixte).** Le type de prévention (1^{aire} ou 2nd) pour lequel le LIFEVEST était indiqué n'était pas connu pour 19 études.

Le descriptif des études et des caractéristiques des patients est détaillée en Annexe III.

Une analyse poolée des études a été réalisée. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Critères	Incidence (pour 100 patients sur 3 mois)	IC _{95%} (pour 100 patients sur 3 mois)	I ²
Patients ayant reçu un :			
– traitement approprié *	5	[3-6]	
– choc approprié	7	[5-9]	96%
– traitement inapproprié	2	[2-4]	90%
– choc inapproprié	2	[1-4]	94%
Décès	0,7	[0,3-1,7]	94%

* Un traitement approprié correspondait à la délivrance d'un ou plusieurs chocs appropriés pour un épisode rythmique donné.

Une forte hétérogénéité (I²>90%) des résultats avait été retrouvée pour chacun de ces critères.

Une différence significative dans l'incidence poolée des patients ayant subi un traitement approprié entre les groupes CMI (8 pour 100 patients sur 3 mois, IC_{95%} : 4-15), CMNI (6 pour 100 patients ; IC 95% : 3-12) et le groupe d'indications mixtes (3 pour 100 patients sur 3 mois ; IC95% 3-4 ; $p=0,005$). Il est à noter que les taux d'événements rapportés dans cette analyse pour le groupe CMNI correspondent à une surestimation, étant donné que 4 des 8 études n'ont pu être intégrés dans le calcul de l'estimation poolée, en raison de l'absence d'événement. Dans les études sur les cardiomyopathies ischémiques, le taux de patients avec un traitement approprié était le plus faible dans l'étude VEST par rapport aux études observationnelles (1 vs 11 pour 100 patients sur 3 mois).

Une modélisation par meta-regression a été réalisée pour analyser l'influence des covariables sur l'efficacité du traitement. Seule la FEVG avait une influence sur l'incidence des chocs appropriés, avec une augmentation du taux des traitements associée à l'élévation de la FEVG.

Selon les études, l'arrêt du port de la LIFEVEST était lié à :

- l'implantation d'un DAI (critère rapporté dans 25 études) : pour entre 22% à 58% des patients (sauf dans l'étude VEST avec 4%),

- une amélioration de la FEVG (critère rapporté dans 20 études) pour entre 12% à 78% (sauf dans 2 études avec une indication d'explantation du DAI avec 2% et 6% d'amélioration),
- le décès (critère rapporté dans 25 études) : pour 0% à 9% des patients.

Cette méta-analyse rapporte des résultats sur un nombre cumulé de patients élevé mais avec une grande diversité des situations cliniques étudiées. L'incidence sur 3 mois des traitements appropriés et inappropriés était respectivement de 5 et 2 pour 100 patients-années. L'incidence de ces événements était inférieure dans la seule étude interventionnelle disponible par rapport aux études observationnelles.

Néanmoins, l'extrapolabilité de ces résultats reste limitée en raison de :

- **Un faible niveau de preuve** avec 22 études rétrospectives sur 28 et une absence d'analyse comparative possible (en raison de l'unique ERC disponible),
- **La forte hétérogénéité** des résultats avec une grande diversité de patients inclus dans les études (indications mixtes) et entre les études, responsable d'une dilution de l'information sur l'utilité du LIFEVEST dans des indications spécifiques,
- **Les difficultés à caractériser le niveau de risque des patients** à l'inclusion par absence ou manque de données sur les caractéristiques des patients (antécédents, caractéristiques à l'inclusion, traitements médicamenteux...) et sur le délai entre la survenue de la pathologie à risque de mort subite cardiaque et l'initiation du LIFEVEST,
- **Les difficultés d'estimation de l'incidence des traitements** avec le LIFEVEST en raison du faible nombre d'événements en particulier dans le groupe des cardiomyopathies non ischémiques.

Etudes prospectives

- Etude de Olgin et al. (2018) VEST (19)

Seul le groupe des patients porteurs du LIFEVEST a été décrit dans la méta-analyse de Masri et al.

Méthode

L'étude VEST, initiée en 2008, est une étude contrôlée, randomisée, comparative, multicentrique et en simple aveugle (76 centres aux USA, 6 centres en Allemagne, 24 centres en Pologne et 2 centres en Hongrie) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité du LIFEVEST avant implantation d'un DAI, chez les patients ayant eu un IDM et avec une réduction de la FEVG $\leq 35\%$.

Les patients étaient randomisés selon un ratio 2 :1 dans le groupe LIFEVEST 4000 associé au traitement médical de référence ou dans le groupe traitement médical de référence seul.

Les patients ayant eu un IDM récent avec une FEVG basse $\leq 35\%$ (évaluée 8h après l'IDM) ont été inclus dans les 7 jours après la sortie d'hospitalisation. Les principaux critères de non inclusion sont détaillés dans le résumé tabulé en Annexe IV. Le critère de jugement principal était le taux de décès liés à une arythmie à 3 mois, critère clinique composite combinant la mort subite cardiaque ou un décès lié à une arythmie ventriculaire. Ce critère a remplacé la mortalité toutes causes (critère principal initial) par un amendement au protocole en 2009. Les critères secondaires regroupaient notamment les décès toutes causes et les décès non liés à une arythmie. Les causes de décès ont été adjudiquées par un comité d'experts cardiologues en aveugle des données ECG enregistrées par LIFEVEST.

Le calcul d'échantillon était de 1890 patients en comptant un taux de décès liés à une arythmie de 3% dans le groupe contrôle et de 1% dans le groupe LIFEVEST, un taux d'observance de 70%, un taux d'efficacité de 98% et un taux de mort subite de 91% pouvant

être évitée par un choc approprié dans le groupe LIFEVEST. En 2015, suite à une observance inférieure à ce qui était prévu, le comité de surveillance et de suivi indépendant a recommandé une augmentation de la taille d'échantillon à 2300 patients.

Résultats

Entre juillet 2008 et avril 2017, 2348 patients ont été recrutés dont 2302 patients analysés avec 1524 dans le groupe LIFEVEST (âge moyen 61±13 ans et 73% d'hommes) et 778 dans le groupe contrôle (âge moyen 61±12 ans et 75% d'hommes). La FEVG moyenne était de 28% sur l'ensemble de la population et 84% avaient eu une intervention percutanée coronarienne durant l'hospitalisation.

La durée moyenne de suivi des patients était de 84±16 jours.

A l'issue de cette période :

- 10 (0,7%) patients étaient perdus de vue dans le groupe LIFEVEST et 2 patients avaient des données insuffisantes pour déterminer l'origine arythmique ou non de décès ;
- 12 (1,5%) patients étaient perdus de vue dans le groupe contrôle et 2 patients avaient des données insuffisantes pour déterminer l'origine arythmique ou non de décès.

La durée moyenne de port quotidien était de 14±9 h/j (médiane 18h/j [3,8-22,7]). Le taux de patients portant le dispositif était de 81% [78,8 ; 82,8] après la randomisation et de 41% [37,5 ; 44,9] à 3 mois. Le nombre d'heures de port quotidien est passé de 16 à 8h/j à 3 mois.

Les résultats inhérents au critère de jugement principal en intention de traiter (ITT) sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Groupe LIFEVEST (N=1524)	Groupe contrôle (N=778)	Risque relatif	p
Décès liés à une arythmie à 3 mois, n (%) (critère de jugement principal)	25 (1,6%)	19 (2,4%)	0,67 [0,37 ; 1,21]	NS
Port du LIFEVEST au moment du décès ou de l'évènement conduisant au décès, n	9*	0	NA	

*Sur les 9 patients portant LIFEVEST au moment du décès, 4 ont eu une arythmie ventriculaire détectée et traitée par une défibrillation appropriée permettant une cardioversion en rythme sinusal mais avec des arythmies ventriculaires réfractaires ou des asystolies. Pour les 5 autres, aucune arythmie ventriculaire n'a été enregistrée.

Les résultats secondaires relatifs à la mortalité toutes causes et aux décès non liés à une arythmie en ITT sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Critères secondaires	Groupe LIFEVEST (N=1524)	Groupe contrôle (N=778)	Risque relatif	p corrigé*
Décès toutes causes, n (%)	48 (3,1%)	38 (4,9%)	0,64 [0,43 ; 0,98]	NS
Décès non liés à une arythmie, n (%)	21 (1,4%)	17 (2,2%)	0,63 [0,33 ; 1,19]	NS

*Après ajustement statistique et prise en compte de l'inflation du risque alpha (technique de bonferroni)

Au total sur les 1524 patients du groupe LIFEVEST, 29 (1,9%) ont reçu au moins un choc. Parmi eux, 20 (1,3%) patients ont eu des chocs appropriés et 9 (0,6%) des chocs inappropriés.

Les résultats inhérents aux autres critères de jugement secondaires sont présentés dans le résumé tabulé en Annexe IV.

L'étude internationale randomisée contrôlée en simple aveugle VEST ne montre pas de différence statistiquement significative chez les patients en post IDM avec une FEVG ≤ 35% sur le taux de décès lié à une arythmie entre LIFEVEST associée au traitement médical de référence comparé au traitement médical de référence (i.e. 1,6% vs 2,4% ; RR= 0,67 [0,37 ; 1,21] ; NS). Les résultats rapportent une incidence de patients traités par chocs de 1,9% avec un taux de patients traités par chocs appropriés et inappropriés respectivement de 1,3% et 0,6%. Le taux d'observance rapporté est faible dans cette étude (i.e. 81% après la randomisation et 41% à 3 mois).

Etude post-inscription WEARIT-FR :

Dans son avis du 22/04/2014, la Commission a subordonné le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats du suivi spécifique de la population française dont les objectifs seraient de déterminer l'efficacité et les risques (notamment en termes de chocs appropriés et inappropriés) et l'observance du système LIFEVEST. Les critères de définition et de classification des chocs (appropriés versus inappropriés) devront être précisés et effectués indépendamment du fabricant.

Méthode

Il s'agit d'une étude post-commercialisation, observationnelle, multicentrique, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du LIFEVEST en pratique clinique en France. Le recueil des données de l'étude était de nature prospective pour les patients en cours et rétrospective pour les patients ayant déjà arrêté LIFEVEST.

L'objectif principal de l'étude regroupait l'évaluation du taux :

- **Des chocs appropriés** définis par les chocs délivrés pour des épisodes soutenus et adjudiqués de tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire,
- **Des chocs inappropriés** définis par les chocs délivrés pour tous les événements non adjudiqués comme étant des épisodes de tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire.

Les objectifs secondaires regroupaient notamment le taux de survie globale, défini par le nombre de patients vivants à la fin de la période d'utilisation de LIFEVEST sur la totalité des patients inclus et la qualité de vie relative à la santé des patients. Le questionnaire de qualité de vie était un questionnaire développé spécifiquement pour les patients utilisant LIFEVEST (20) évaluant les bénéfices après 1 mois d'utilisation chez les patients de la cohorte prospective².

La période d'inclusion de l'étude était entre mars 2017 et décembre 2018, avec un suivi clinique d'environ 3 mois (période d'utilisation du LIFEVEST), selon l'indication.

Tous les patients ayant une prescription du LIFEVEST étaient invités à participer à l'étude de manière consécutive. Le seul critère de non inclusion était le refus de participation des patients à l'étude. En considérant les données de ventes entre août 2016 et avril 2018 (1 100 patients) et un taux de participation de 50% dû aux centres participants et aux consentements donnés, 550 patients devaient participer à l'étude.

Un registre des patients non inclus dans l'étude devait être tenu par ZOLL.

² Ce questionnaire regroupait 9 items dont les réponses étaient collectées selon l'échelle de Linkert à 5 points (Tout à fait d'accord, D'accord, Ni en désaccord ni d'accord, Pas d'accord, Pas du tout d'accord).

L'évaluation des arythmies et le classement des chocs (appropriés/inappropriés) étaient réalisés par un comité des événements cliniques indépendant au regard des données de l'ECG enregistrés par LIFEVEST pendant son utilisation et stockées sur le serveur central.

Résultats :

Quatre-vingt-dix-sept (97) centres ont participé à l'étude et ont inclus au total 1219 patients (correspondant à la population en ITT). La population de patients ayant porté le dispositif au moins 8 jours (population en mITT) était constituée de 1162 patients dont 531 (46%) patients analysés de manière prospective et 631 (54%) de manière rétrospective. Les patients étaient âgés en moyenne de 60±12 ans, avec 84% d'hommes et un IMC moyen de 26±5.

La répartition des indications de prescription de LIFEVEST à l'inclusion est présentée dans le tableau ci-dessous :

Indications de prescription LIFEVEST	Patients (N=1162)
Explantation d'un DAI pour infection	119 (10%)
En attente d'une transplantation cardiaque	89 (8%)
Pendant la période suivant un IDM avec dysfonctionnement du ventricule gauche (FEVG < 30%)	654 (56%)
- Intervention percutanée coronarienne (ballon, stent..)	523 (80%)
- Implantation d'un stent coronaire	468 (72%)
Revascularisation cardiaque récente avec un dysfonctionnement du ventricule gauche (FEVG < 30%)	300 (26%)

La majorité des patients (92%) avaient une FEVG ≤35%.

LIFEVEST était prescrit pour une durée de 3 mois pour la moitié des patients (49%).

A la date d'extraction des résultats (gel de base au 09/08/2018), les données étaient disponibles pour 1137 patients :

La durée moyenne de port (délai entre l'activation et la fin d'utilisation) était de 78±59 jours et de 22±4 h/jour.

Au total, 376 arythmies cardiaques ont été enregistrées chez 97 patients. Le tableau ci-dessous présente la nature et la fréquence des arythmies enregistrées pendant l'étude :

Evènements cardiaques	Nombre d'évènements, n (n/ N arythmies totales)	Nombre de patients concernés, n (n/N mITT=1162)
Arythmies totales	376 (100%)	97 (8%)
Arythmies ventriculaires soutenues (TV/FV)	43 (11%)	37 (3%)
○ TV	32 (9%)	28 (2%)
○ FV	11 (3%)	9 (0,8%)

Le tableau ci-dessous présente le nombre de chocs appropriés/inappropriés:

Nature du choc	Arythmies (N=376)	Patients (N mITT=1162)
Chocs, n (%)	27 (7%)	26 (2,2%)
- Chocs appropriés	19/27 (70%)	18 (1,5%)
- Chocs inappropriés	8/27 (30%)	8 (0,7%)

Les principales causes de chocs inappropriés étaient : un artéfact du signal (n=6), une tachycardie supra-ventriculaire (n=1) et une tachycardie ventriculaire non soutenue avec conversion en rythme sinusal juste avant le choc (n=1).

Une analyse de risque a montré les résultats suivants :

Type de risque	Estimation
Risque de ne pas avoir un choc approprié nécessaire (nombre d'arythmies non terminées TV/FV sans choc ou sans pression du bouton réponse/ nombre total d'arythmies TV/FV)	0% (0/43).
Risque de recevoir un choc inapproprié (défini par le nombre de chocs inappropriés/ nombre d'arythmies non TV ou FV) *Le choc inapproprié secondaire à l'arythmie ventriculaire non soutenue n'a pas été inclus dans le calcul de risque de recevoir un choc inapproprié.	2,4% (7/333)

A l'issue du traitement par LIFEVEST :

- 44% des patients étaient considérés à bas risque de mort subite ;
- 54% des patients avaient une amélioration de la FEVG $\geq 5\%$ et 37% $\geq 10\%$;
- 50% des patients devaient recevoir un DAI.

Tolérance

Vingt-six décès (10%) ont été rapportés dont 24 ont été analysés (1 non adjudiqué et le second en dehors de la période de port du LIFEVEST) : 17 étaient de cause cardiaque dont 3 liés à une fibrillation ventriculaire, 6 de cause non cardiaque et 1 d'origine vasculaire. Les auteurs ne rapportent pas de décès lié à une dysfonction du LIFEVEST.

260 évènements indésirables ont été rapportés dont 6 (2%) graves considérés comme liés à LIFEVEST et sont les suivants :

- Un choc inapproprié pendant le sommeil (alarme non entendue et pas de pression du bouton réponse) nécessitant une hospitalisation. Evènement résolu ;
- Une allergie à un composant du LIFEVEST nécessitant une hospitalisation. Evènement résolu ;
- Une dyspnée paroxystique ayant déclenché l'alarme de LIFEVEST et nécessitant une hospitalisation. Evènement résolu ;
- Une série de 3 chocs délivrés par LIFEVEST. Suite non connue ;
- Une série de 5 chocs inappropriés délivrés par LIFEVEST ne nécessitant pas d'hospitalisation ;
- Un choc inapproprié délivré pour tachycardie sinusale, nécessitant une hospitalisation. Evènement résolu.

Qualité de vie

La qualité de vie a été évaluée chez 246 (46%) patients de la cohorte prospective.

Les valeurs relatives se rapportant à chaque modalité de l'échelle de Linkert et les scores partiels et totaux des items ne sont pas décrits dans le rapport.

Cette étude observationnelle non comparative apporte des informations descriptives sur les patients porteurs du système LIFEVEST. Les critères d'inclusion étaient conformes au regard des indications retenus pour ce dispositif. Les résultats intermédiaires rapportent une incidence d'arythmies ventriculaires soutenues chez 3% des patients, un taux de chocs appropriés pour 1,5% des patients et un taux de chocs inappropriés pour 0,7% d'entre eux. Les chocs inappropriés étaient principalement dus à des artefacts du signal.

Le protocole et les résultats intermédiaires de l'étude française WEARIT-FR ont été fournis pour étayer la demande de renouvellement d'inscription formulée par la CNEDIMTS dans son avis du 22/04/2014.

Ces résultats montrent une bonne observance à 3 mois pour l'ensemble des patients pris en charge dans les indications retenues pour ce dispositif. De plus l'incidence de thérapies appropriées et inappropriées corrobore les données observationnelles.

Néanmoins, cette étude ne répond pas aux attentes de la commission en termes de validité interne et de pertinence clinique sur les points suivants :

- le critère de jugement principal attendu par la commission était le rapport entre le taux de chocs appropriés et le taux de chocs inappropriés ;*
- l'estimation du nombre de sujets nécessaires n'a pas été calculée à partir de l'objectif d'efficacité du critère de jugement principal ;*
- les conséquences des chocs inappropriés sur le rythme cardiaque des patients n'ont pas été rapportées ;*
- l'analyse séparée des 2 cohortes (rétrospective et prospective) n'a pas été menée ;*
- les résultats relatifs à la qualité de vie ne sont pas exploitables en l'absence de score numérique ;*
- les données relatives aux patients non inclus prévues au protocole sont manquantes.*

Etudes rétrospectives

– Rao et al. (2011)

Cette étude rétrospective multicentrique, analysée dans l'avis de la HAS du 22 avril 2014 et non incluse dans la méta-analyse de Masri *et al.* a évalué 162 patients porteurs d'un système LIFEVEST 3100, aux Etats-Unis entre 2005 et 2010 (base de données ZOLL).

Au total, 43 (26%) patients (âge moyen 38±13 ans) avaient une cardiopathie congénitale structurale (CCS) diagnostiquée ou suspectée et 119 (73%) patients (âge moyen 37±19 ans) avaient une arythmie héréditaire (AH).

La durée médiane d'utilisation de LIFEVEST des patients du groupe CCS par rapport au groupe AH étaient respectivement de 27 (10–55) jours et de 27 (7–68) jours et la durée moyenne de port était respectivement de 19 (12-21) h/jour et de 19 (10-22) h/jour.

Durant le suivi, 6 patients (tous AH) avaient reçu un choc dont 2 avec au moins un choc approprié et 4 avec au moins un choc inapproprié, sans décès lié à une arythmie pendant le port de LIFEVEST. Les défibrillations inappropriées étaient dues à une interférence (pour 6 chocs) et à un artefact (pour un choc).

Cette étude exploratoire de faible qualité méthodologique rapporte des résultats dans 2 sous population de patients avec CCS et AH. Le taux de chocs appropriés dans le groupe de patients avec AH était le double du taux de chocs inappropriés. Aucun choc n'avait eu lieu dans le groupe de patient avec une CCS.

– Bossory et al. (2018)

Cette étude rétrospective, publiée après la méta-analyse de Masri *et al.* a inclus 242 patients porteurs de LIFEVEST entre janvier 2014 et mars 2015. En l'absence de suivi complet, 41 (17%) patients ont été exclus. Sur les 201 patients analysés, 38% avaient une cardiomyopathie non ischémique, 35% un IDM récent, 16% un nouveau diagnostic de cardiomyopathie ischémique, 12% une FV documentée, 6% une extraction de sonde et 3% un haut risque de mort subite cardiaque.

Avec une durée de port moyenne de 67 jours, le taux de choc approprié était de 2,5% et le taux de choc inapproprié de 0,5%. Pendant le suivi de 1 an, 48% des patients avaient été implantés d'un DAI, 47% avaient eu une amélioration de la FEVG ≥ 35% et 18% étaient décédés (dont un décès hospitalier pour TV/FV)

Cette étude de faible qualité méthodologique rapporte des résultats dans une population hétérogène de patients en termes d'indications, difficilement exploitables pour caractériser les patients qui pourraient tirer le plus de bénéfice du système LIFEVEST.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2012 et 2017, pour 27 871 146 journées (76 359 ans) d'utilisation cumulée, un total de 156 événements pour 156 patients, correspondant à 131 événements aux Etats-Unis (analysés selon les critères de déclaration de matériovigilance de l'UE) et 25 en Europe.

Type d'EIG	Cause suspectée	N patients US	N patients EU	Total
Décès		107	15	122
Cardiaques (US n=85 ; EU n=13)				
Arythmie	Choc inapproprié	8	1	
	Défaut de détection (interférence/artefact)	28	5	
	Défaut de batterie	1	1	
	Interférence témoin par inactivation du choc	40	5	
	Problème de matériel (électrodes/moniteurs)	7	2	
	Non établie	1	-	
Autres (US n=22 ; EU n=1)				
Non documentés	Problème de matériel (électrodes/moniteur)	6	-	
	Non établie	16	1	
Autres E.I.G		24	10	34
Cardiaques (US n=11 ; EU n=5)				
Arythmie	Choc inapproprié	8	-	
	Défaut de détection lié à un artefact/interférence	-	3	
	Défaut de détection lié à l'algorithme de traitement	-	1	
	Non établie	2	1	
Signes de troubles cardiaques	Non établie	1	-	
Peau et tissu sous-cutané (US n=3 ; EU n=3)				
Brûlures cutanées	Au niveau des électrodes lors d'un choc approprié	2	1	
Lésion cutanée	Port nocturne de LIFEVEST	-	1	
	Courant issu des électrodes de LIFEVEST	-	1	
Infection sur plaie ouverte nécessitant une chirurgie	Frottement au niveau des électrodes	1	-	
Affection d'une tierce personne (US n=1 ; EU n=1)				
Blessure du témoin	Choc reçu par le témoin lors du changement de batterie du patient porteur	1	-	
	Contact avec le patient lors d'un choc approprié	-	1	
Affection oculaire (US n=1)				
Perte de la vue au niveau d'un œil	Explosion du gel dans les yeux après un choc approprié	1	-	
Affections musculo-squelettiques et systémiques (US n=5 ; EU n=1)				
Fractures	Port en position allongée du LIFEVEST (côtes cassées)	1	-	
	Chute provoquée par le coincement de la ceinture d'électrodes dans l'accélérateur de la chaise roulante (clavicule cassée)	1	-	
Hématome à la poitrine	Non établie	1	-	
Paralysie dans le bras droit	Non établie	1	-	
Lacération au visage avec perte de conscience suite à une chute	Problème de détection du signal ECG	-	1	
Blessure au visage et à l'œil avec perte de conscience	Choc	1	-	
Tumeurs (US n=1)				
Lésion cancéreuse	Non établie	1	-	
Non documentée (US n=2)	Non établie	2	-	

Au total, les éléments de preuves cliniques fournis montrent que LIFEVEST est un dispositif d'utilisation temporaire, relativement sûr à court et moyen terme compte tenu de l'incidence des traitements appropriés 2 fois plus importante que celle des traitements inappropriés.

La seule étude comparative randomisée disponible n'a pas montré de différences sur la mortalité liée à une arythmie, avec ou sans LIFEVEST chez les patients en post-IDM avec FEVG <35% sous traitement médical optimal.

Dans la méta-analyse de Masri et al, une forte hétérogénéité des résultats a été retrouvée liée en particulier à la diversité des populations étudiées (cardiomyopathies ischémiques et non ischémiques) entre les études et au sein d'une même étude.

De plus, l'incidence des traitements délivrés pour chaque pathologie n'a pu être précisément estimée, en raison de leur faible nombre, en particulier dans les cardiomyopathies non ischémiques. Le manque d'information sur les caractéristiques des patients dans les études rétrospectives n'a également pas permis de définir précisément le contexte d'utilisation du système LIFEVEST notamment en termes de délai entre le diagnostic de haut risque de mort subite cardiaque et la prescription.

Au total, la diversité des sous-populations évaluées dans le groupe des cardiomyopathies non ischémiques (dilaté, péripartum, myocardite, congénitale, héréditaire, ...) entre les études et au sein d'une même étude ne permet pas d'estimer l'intérêt de LIFEVEST dans cette population.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Dans les indications revendiquées, une prise en charge médicamenteuse du risque de mort subite cardiaque est recommandée (21). L'effet des médicaments n'est toutefois pas immédiat ni complet et laisse persister un risque de mort subite. Un traitement interventionnel par cathéter peut également s'avérer nécessaire pour stabiliser l'état rythmique en cas de tachycardies ventriculaires sous la forme d'une ablation par radiofréquence.

Dans la plupart des cas le patient repart chez lui, dans l'attente de pouvoir réimplanter un DAI ou de poser l'indication de mise en place d'un DAI définitif. Pour les pathologies rythmiques très instables une surveillance au cours d'une hospitalisation prolongée est parfois mise en œuvre. Dans certains cas des moyens interventionnels percutanés par radiofréquence peuvent être utilisés. Une transplantation cardiaque en urgence ou l'utilisation d'une assistance circulatoire temporaire d'attente peuvent également être décidées.

Le système LIFEVEST permettrait d'attendre une amélioration de la FEVG ou la décision d'implantation d'un DAI dans des conditions plus sûres dans les indications retenues :

- Après explantation d'un défibrillateur implantable pour infection de la loge ou des électrodes : ces patients ont un traitement antibiotique par voie parentérale puis orale. A la guérison de l'infection, un défibrillateur est réimplanté.
- En attente de transplantation cardiaque : une partie importante de ces patients est déjà implantée d'un défibrillateur ou d'un dispositif d'assistance circulatoire. Pour les autres, le système LIFEVEST permet d'attendre la disponibilité d'un greffon dans des conditions plus sûres.
- Après revascularisation myocardique si la FEVG est inférieure à 35 % : l'implantation d'un DAI ne peut être envisagée qu'à l'issue du 3^{ème} mois, en fonction de la FEVG. Dans l'attente, ces patients n'ont pas d'indication d'implantation d'un défibrillateur, bien qu'une fraction d'entre eux soit à risque élevé de mort subite. Le système LIFEVEST permet d'attendre la réévaluation de la FEVG dans des conditions plus sûres.

- Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 35 % après les 48 premières heures : l'implantation ne peut être envisagée qu'à l'issue du 1^{er} mois, en fonction de la FEVG. Le système LIFEVEST permet d'attendre la réévaluation de la FEVG dans des conditions plus sûres.
- Dans les cardiomyopathies ischémiques si la FEVG est inférieure à 35%, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG >35% (à l'exclusion des indications dans le post-infarctus du myocarde avec FEVG <35% revascularisés ou non, déjà prises en charge).

Dans la prise en charge des cardiomyopathies non ischémiques, la place du défibrillateur externe portable LIFEVEST n'a pu être clairement définie pour les patients sous traitement médical optimal en attente de décision d'un DAI ou d'une amélioration de la FEVG.

Au vu des données, la Commission estime que le système LIFEVEST 4000 a un intérêt dans la prise en charge de ces indications.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système LIFEVEST 4000 dans la prise en charge des patients :

- **Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection, de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation (guérison de l'infection).**
- **En attente de transplantation cardiaque. L'indication doit être réévaluée tous les 3 mois (évaluation du rapport bénéfices/risques et de l'observance).**
- **Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 35%, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1^{er} et du 3^{ème} mois.**
- **Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 35% après les 48 premières heures, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1^{er} mois et du 3^{ème} mois).**
- **Patients avec une cardiomyopathie ischémique et une FEVG ≤35%, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG>35% (à l'exclusion des indications dans le post-infarctus du myocarde avec FEVG <35% revascularisés ou non, déjà prises en charge).**

Compte tenu des limites des données disponibles dans ces populations, l'intérêt thérapeutique du système LIFEVEST 4000 ne peut être établi dans les indications suivantes :

- **Patients avec une cardiomyopathie non ischémique et une FEVG ≤35%, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG>35%,**
- **Patients avec cardiomyopathie congénitale ou héréditaire à haut risque de mort subite par arythmie ventriculaire maligne, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un DAI soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG>35%.**

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 trois quarts 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. (22)

Dans la majorité des pays industrialisés, le taux de survie à un épisode de mort subite cardiaque est inférieur à 5%, lorsque les secours sont appelés. 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. La mort subite représente la cause de décès cardiovasculaire la plus fréquente dans le monde, avec 50% des décès d'origine coronaire et 15 à 20 % de l'ensemble des décès (23), avec une incidence estimée entre 40 000 et 50 000 morts par an en France. (24)

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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 100000 individus soit entre 40 000 et 50 000 personnes en France. (24, 25) 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.(26)

La cause du décès est dans 80 % des cas d'origine coronarienne, dans 15 % en rapport avec une cardiomyopathie et dans 5 % liés aux troubles du rythme cardiaque héréditaire. (27)

04.2.3. IMPACT

Dans ce contexte, le système LIFEVEST répond à un besoin thérapeutique non couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, le **défibrillateur externe portable LIFEVEST 4000** présente un intérêt en termes de santé publique dans les indications retenues.

En revanche, l'intérêt thérapeutique du LIFEVEST 4000 n'étant pas établi dans les cardiomyopathies non ischémiques (incluant les cardiomyopathies congénitales et héréditaires) avec FEVG <35%, son intérêt de santé publique ne peut être établi dans cette indication.

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 et les modifications des conditions d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale,
- le Service Attendu est suffisant pour la modification des conditions d'inscription (extension d'indication) sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection, de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation (guérison de l'infection).
- En attente de transplantation cardiaque. L'indication doit être réévaluée tous les 3 mois (évaluation du rapport bénéfices/risques et de l'observance).
- Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 35%, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1er et au 3ème mois.
- Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 35% après les 48 premières heures, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du 1er mois et du 3ème mois.
- Patients avec une cardiomyopathie ischémique et une FEVG $\leq 35\%$, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG $> 35\%$ (à l'exclusion des indications dans le post-infarctus du myocarde avec FEVG $< 35\%$ revascularisés ou non, déjà prises en charge)

Néanmoins, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est insuffisant pour les indications suivantes :

- Pour les patients avec une cardiomyopathie non ischémique et une FEVG $\leq 35\%$, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG $> 35\%$
- Pour les patients avec une cardiomyopathie congénitale ou héréditaire à haut risque de mort subite par arythmie ventriculaire maligne, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un DAI soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG $> 35\%$.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU / RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Le distributeur en France devra s'engager par écrit à satisfaire aux prestations minimales suivantes :

En permanence :

- fournir une assistance téléphonique (24h / 24h, 7j / 7j) capable de répondre par téléphone aux questions techniques des utilisateurs et du patient ;
- fournir un service de dépannage capable d'intervenir dans les 24 heures qui suivent la demande .

Avant la prescription :

- assurer une formation de l'ensemble des personnels en contact avec le patient dans le service prescripteur.

Maintenance : mettre à disposition une prestation de maintenance avec au moins :

- une maintenance des différents éléments du dispositif (moniteur, bloc piles, chargeur de batterie, ceinture d'électrodes, modem, prise test, câble et housse du moniteur) ;

- le changement des batteries tous les ans, et après chaque location ;
- le changement des électrodes après chaque choc en moins de 48 heures ou la fourniture au patient d'un jeu d'électrodes supplémentaire ;
- le changement des électrodes après chaque location ;
- la mise à disposition de sachets de gel pour électrode, pour attendre le renouvellement des électrodes.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Le dispositif doit être mis à disposition dans les 24 heures qui suivent la demande. Le harnais est à usage individuel.

La Commission recommande que la LIFEVEST soit uniquement prescrite dans des centres autorisés par la réglementation à pratiquer l'implantation de défibrillateur cardiaque implantable.

Le patient doit être formé et suivi par ces centres pendant toute la durée de la location.

Contre-indications :

- défibrillateur cardiaque implantable ;
- morphologie incompatible avec le bon positionnement des électrodes ;
- handicap mental, physique ne permettant pas la bonne compréhension du système ou compromettant son utilisation ;
- traitement médicamenteux diminuant la capacité à presser les boutons de la LIFEVEST pour interrompre le processus de choc en cas de faux positif ;
- mauvaise compréhension écrite et orale de la langue française et du fonctionnement de l'appareil.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU / RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Dans la plupart des situations cliniques retenues, le patient repart chez lui en attendant la mise en place d'un DAI définitif. Si le rythme cardiaque est très instable une surveillance au cours d'une hospitalisation prolongée est parfois mise en œuvre.

Le comparateur retenu est l'environnement habituel du patient sans surveillance continue d'ECG.

06.2. NIVEAUX D'ASA/ASR

Les éléments de preuves cliniques fournis montrent que LIFEVEST est un dispositif d'utilisation temporaire, relativement sûr à court et moyen terme compte tenu de l'incidence des traitements appropriés 2 fois plus importante que celle des traitements inappropriés.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du Service Rendu (ASR III) et une amélioration modérée du Service Attendu (ASA III), par rapport à l'environnement habituel du patient sans surveillance continue d'ECG.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

Les données d'assurance maladie montrent qu'en 2018, le nombre de prestations mensuelles remboursées était de l'ordre de 6 640. Le tableau ci-dessous montre une augmentation de plus de 300% des prestations mensuelles remboursées entre 2016 et 2018 :

Année	2016	2017	2018
LIFEVEST prestations mensuelles	2039	4630	6636

Indication après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection:

Le taux global d'infection après implantation d'un stimulateur cardiaque ou d'un défibrillateur est estimé entre 1 et 2%.(28) D'après les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 14 664 actes correspondant à une implantation de défibrillateur automatique implantable ont été codés en 2017 (Codes DELA004, DELF013, DELF016, DELF014, DELF020, DEKA002, DELA007). La population rejointe correspondant à cette indication serait de l'ordre de 290 patients par an.

Indication en attente de transplantation :

Le nombre de patients en attente de transplantation cardiaque était de 874 en 2017 (545 nouveaux inscrits et 329 malades en attente au 1er janvier 2017) et 20% d'entre eux avaient une assistance ventriculaire ou un cœur artificiel ou une circulation extra corporelle. (29) D'après les experts, 30 à 50% de ces patients ont déjà un défibrillateur cardiaque implantable ; ces patients n'ont pas besoin d'un défibrillateur externe.

La population cible correspondant à cette indication serait de l'ordre de 380 patients par an.

Indication dans les cardiomyopathies ischémiques aiguës et chroniques, après revascularisation myocardique ou non :

Les données disponibles ne permettent pas d'estimer le nombre de patients revascularisés ou non pour une cardiopathie ischémique et ayant une FEVG <35%. Cette population est donc estimée comme suit :

Un rapport de la CNAMTS estime que 240 000 patients ont été hospitalisés pour insuffisance cardiaque congestive en France en 2008. Dans le registre français OFICA (30), 25% des patients avaient une FEVG <30-35%, ce qui représente 60 000 patients avec une dysfonction ventriculaire. Dans ce registre, le taux de mortalité hospitalière chez les patients avec une FE altérée était de 8,3%. De plus, 30% avaient déjà un dispositif cardiaque implantable à l'hospitalisation ou ont été implantés ou greffés durant l'hospitalisation. Donc 38 514 patients étaient sans dispositif implanté ni greffe. Sachant qu'environ 50% des patients avec une FE altérée avaient une insuffisance cardiaque d'origine ischémique et 74% avaient une insuffisance cardiaque chronique, le nombre de patients nouvellement diagnostiqués est estimée à 5 000 patients.

Au total, la population cible de LIFEVEST est estimée à 5 670 patients par an.

Annexe I Liste des études et recommandations non retenues et motifs de non sélection

REF	Etude	Type d'étude		N	Raison(s) de non sélection
(31)	Auricchio et al. (1998)	prospective	monocentrique	15	Etude de faisabilité
(32)	Castro et al. (2017)	rétrospective	monocentrique	21	Chevauchement des inclusions avec l'étude de Wassnig et al. (2017)
(33)	Daimee et al. (2018)	prospective	multicentrique	1732	Analyse post-hoc, en fonction de l'âge des patients (< ou >65)
(34)	Duncker et al. (2014)	prospective	monocentrique	7	Chevauchement des inclusions avec l'étude de Duncker et al. (2017)
(35)	Ellenbogen et al. (2016)	rétrospective	multicentrique	234	Limité à l'analyse des patients avec chocs à l'hôpital
(36)	Kandzari et al.1 (2016)	rétrospective	multicentrique	273	Analyse de la présence ou non de signes d'ischémie précédent les TV/FV
(37)	Kaspar et al. (2018)	rétrospective	multicentrique	102	Chevauchement des inclusions avec l'étude d'Ellebongen et al. (2017)
(6)	Klein et al. (2010)	rétrospective	monocentrique	354	Etudes portant sur les anciennes versions WCD 3000 et 3100
(38)	Kutyifa et al. (2018)	prospective	multicentrique	2000	Analyse post-hoc, en sous-groupe sur les patients porteurs du LIFEVEST >90 jours
(39)	Kutyifa et al.(2018)	prospective	multicentrique	1846	Analyse post-hoc, sur la mortalité à 1 an
(40)	Lackermair et al. (2018)	rétrospective	monocentrique	109	Manque d'information sur les modalités d'évaluation de la qualité de vie (en dehors du type de questionnaire recueillie)
(41)	Liang et al.(2018)	rétrospective	multicentrique	257	Limité aux patients avec WCD et épisode d'asystolie
(42)	Mitrani et al. (2013)	prospective	monocentrique	134	Chevauchement des inclusions avec l'étude d'Epstein et al. (2013)
(43)	Nguyen et al. (2018)	méta-analyse			Critères de sélection des études et période de sélection (antérieure à celle de la méta-analyse de Masri et al.)
(5)	Reek et al. (2003)	prospective	monocentrique	12	Etude de faisabilité
(44)	Roger et al. (2018)	prospective	monocentrique	105	Chevauchement des inclusions avec l'étude de Wassnig et al (2016)
(45)	Uyei et al. (2014)	revue systématique			Période de sélection des études (antérieure à celle de la méta-analyse de Masri et al.)
(46)	Wan et al. (2014)	rétrospective	multicentrique	75	Patients hémodialysés (hors champ des revendications)
(47)	Wan et al. (2017)	rétrospective	multicentrique	574	Limité aux patients porteurs du LIFEVEST avec chocs appropriés
(48)	Zylla et al. (2018)	prospective	monocentrique	106	Chevauchement des inclusions avec l'étude de Wassnig et al (2016)

REF	Auteur/Année/Société savante	Thème de la recommandation	Motif(s) de non sélection
(12)	Gronda et al. (2006) ISHLT	Prise en charge des patients en attente de transplantation cardiaque	Analysée dans l'avis du 22/04/2014
(13)	Wilkoff et al. (2009) AHA	Prise en charge des patients ayant une explantation de défibrillateur implantable ou de pacemaker	Analysée dans l'avis du 22/04/2014
(49)	Protocole (2012) HRS	Prévention primaire de la mort cardiaque subite	Non publié dans une revue à comité de lecture
(49)	Kusumoto et al. (2014) HRS/ACC/AHA	Utilisation des défibrillateurs implantables chez les patients non inclus ou pas bien représentés dans les essais cliniques	Consensus d'expert non gradé. Pas de recommandation sur le LIFEVEST (cité seulement en discussion.)
(50)	Amsterdam et al. (2014) AHA/ACC	Prise en charge des patients atteints de syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST	Recommandations de l'AHA plus récentes Pas de recommandation sur le LIFEVEST (cité seulement en discussion).
(51)	Pedersen et al. (2014) EHRA/HRS/APHRS	Arythmies ventriculaires	Non gradé Recommandations plus récente de l'ESC
(52)	Bauersachs (2016) Groupe IC de l'ESC	Cardiomyopathie du peripartum	Méthode non décrite, non gradée

Annexe II Liste des études retenues

REF	Auteur (année)	Type d'étude	N	Indications	Inclus méta-analyse Masri et al.(2019)
(53)	Barraud et al. (2018)	Prospective, monocentrique	24	• Revascularisation récente (<7 jours) post-IDM et FEVG<30% (100%)	X
(54)	Barsheshet et al. (2017)	Prospective, bicentrique	75	NYHA III/IV dans le dernier mois et - hospitalisé suite à des symptômes de décompensation d'IC - ou IDM aiguë Killip classe III/IV - ou revascularisation coronaire dans les 3 mois précédents - ou patient en attente de transplantation • CMNI (67%) • CMI (33%)	X
(55)	Bhaskaran (2016)	Retrospective	8	• Infection de DAI (37,5%) • Cardiomyopathie dilatée (25%), • CMPP (12,5%), • Maladie valvulaire (12,5%), • Myocardite (12,5%),	X
(56)	Beiert et al. (2017)	Rétrospective, monocentrique	114	• CMNI (46%) • CMI (32%) • Explantation du DAI pour infection (11%) • Autres (6%)	X
(57)	Bossory et al. (2018)	Rétrospective, monocentrique	201	• NICM (38%) • IDM récent (25%) • CMI nouvellement diagnostiqué (16%) • TV documentée (12%) • Extraction de sonde (6%) • Haut risque de MSC (3%)	
(7)	Chung et al.(2010)	Rétrospective, multicentrique	3569	• Indication inconnue (23%) • Explantation du DAI (23%) • NICM récent + FEVG ≤35% (20%) • ATCDT TV/FV (16%) • IDM récent + FEVG ≤35% (12%) • Pontage + FEVG ≤35% (9%) • Cardiomyopathie non spécifiée + FEVG ≤35% (8%) • Autres et données manquantes (7%) • Prédisposition génétique à un arrêt cardiaque (0,4%)	X
(58)	Duncker (2017)	Retrospective, multicentrique	49	• Nouveau diagnostic de CMPP et FEVG ≤35% (100%)	X
(59)	Duncker (2017)	Retrospective, multicentrique	117	NICM : • CMD (78%) • CMPP(17%) • Myocardite (5%)	X
(60)	Ellenbongen et al. (2017)	Retrospective, multicentrique	8058	• Explantation DAI pour infection (100%)	X
(10)	Epstein et al. (2013)	Rétrospective, multicentrique	8453	• IDM récent (revascularisé ou non) et FEVG≤35%	X
(61)	Erath et al. (2018)	Prospective, monocentrique	130	• IC nouvellement diagnostiqué avec tachyopathie due à un flutter auriculaire ou une FA (15%) • CMNI (35%) • CMI (35%) • Myocardite (8%) • Congénital/héréditaire (5%) • Autre (2%)	X
(62)	Erath (2017)	Prospective, monocentrique	102	• CMNI (32%) • CMI (26%) • Explantation DAI pour infection (25%) • Myocardite (9%) • Revascularisation coronaire récente (8%)	X
(63)	Ettinger et al.(2017)	revue HTA (EUnetHTA)		• Toutes indications	
(4)	Feldman et al. (2004)	Prospective, multicentrique	249	Etude WEARIT (61%) : • IC ambulatoire NYHA III ou IV + FEVG <30% Etude BIROAD (29%) : • Infarctus du myocarde récent compliqué, • Pontage aorto-coronaire compliqué, • Candidat à un DAI, non implantable avant 4 mois • Patients à domicile en attente d'implantation • Patients ayant refusé l'implantation	X

(11)	Kao et al. (2012)	Propsective, multicentrique	89	• Attente de transplantation cardiaque (14%) • et/ou patients ayant une CMD (tachycardie ventriculaire ou fraction d'éjection $\leq 40\%$) (98,8% avec CMD + FEVG basse) et/ou patients sous inotropes (5%).	X
(64)	Kondo et a. (2015)	Prospective, monocentrique	24	• Post-IDM précoce (en prévention 1^{ère}) (46%) • ATCDT de TV/FV (54%)	X
(65)	Kutyifa et al. (2015)	Prospective, multicentrique	2000	• CMNI (46%) • CMI (avec ATCDT d'IDM ou maladie coronaire) (40%) • Congénitale/héréditaire (13%)	X
(66)	Lamichhane et al.(2017)	Rétrospective, multicentrique	220	Port du LIFEVEST ≥ 1 an avec : • CMNI (62%) • CMI (36%) • Mixte CMI/CMNI (2%)	X
(67)	Leyton-Mange et al. (2017)	Rétrospective, bicentrique	147	• Prévention 1^{ère} avec FEVG $\leq 35\%$ (53%), • Prévention 2^{ème} en l'absence d'implantation d'un DAI (16%), • Explantation de DAI (23%) • Autres (9%)	X
(18)	Masri et al. (2019)	Méta-analyse			
(68)	Naniwadekar et al. (2017)	Rétrospective, monocentrique	140	• CMI (32%) • CMNI (46%)	X
(19)	Olgin et al. (2018)	ERC, multicentrique	1524	• DM récent (dans les 7 j post-hospitalisations) et FEVG $\leq 35\%$.	X
(69)	Opreanu et al. (2015)	Rétrospective, multicentrique	121	• Pont à la transplantation (100%)	X
(70)	Quast et al. (2017)	Rétrospective, bicentrique	79	• CMNI (52%) • CMI (37%) • Arythmie génétique (8%)	X
(8)	Rao et al. (2011)	Rétrospective, multicentrique	162	• Arythmie héréditaire • Cardiopathie congénitale structurale	
(71)	Salehi (2016)	Rétrospective multicentrique	127	• Cardiomyopathie alcoolique	X
(72)	Saltzberg et al. (2012)	Rétrospective, multicentrique	266	• CMPP (%) • CMNI ou cardiomyopathie idiopathique, sans mention de grossesse (%)	X
(73)	Sasaki et al. (2017)	Prospective, monocentrique	50	• IDM récent < 1M (22%) • IDM > 1 mois (24%) • CMH (10%) • FV idiopathique (10%) • Brugada (6%) • Angor spastique (6%) • Post remplacement valve aortique (4%) • Post chirurgie tétralogie de Fallot (4%) • Syncope inexpliquée (4%) • Autres (10%)	X
(74)	Singh et al. (2015)	Retrospective, monocentrique	525	Nouveau diagnostic de : • CMI et FEVG $\leq 35\%$. (52%) • CMNI et FEVG $\leq 35\%$. (48%)	X
(75)	Tanawuttiwat et al. (2014)	Retrospective, bicentrique	97	• Explantation de DAI (100%)	X
(76)	Wassnig et al. (2016)	Rétrospective, multicentrique	6043	• CMD (37%), • CMI avec maladie coronaire + FEVG réduite (27%) • Explantation DAI (12%) • CMNI (12%), • Myocardite (10%) • Maladie génétique (1%) • Attente de transplantation (0,7%) • ICC (0,5%)	X
(9)	Zishiri et al.(2013)	Rétrospective, multicentrique comparative non randomisée	809	• Revascularisation chirurgicale avec FEVG $\leq 35\%$ • Revascularisation percutanée avec FEVG $\leq 35\%$	X

CMI : cardiomyopathie ischémique ; CMD : cardiomyopathie dilatée ; CMNI : cardiomyopathie non ischémique ; CMPP : cardiopathie du post-partum ; DAI : défibrillateur automatique implantable ; ICC : insuffisance cardiaque congestive ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; FV : fibrillation ventriculaire ; MSC ; IC : insuffisance cardiaque

Annexe III : résumé tabulé de l'étude de Olgin *et al.*

Référence	Etude VEST Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP <i>et al.</i> Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. N Engl J Med 2018 Sep 27 379(13):1205-1215
Type de l'étude	Etude contrôle randomisée multicentrique de supériorité en bras parallèles
Date et durée de l'étude	Initialement, le protocole incluait l'essai randomisé contrôlé VEST et l'étude observationnelle PREDICTS. Seuls les résultats de VEST sont rapportés ici. Recrutement : 2008-2017
Objectif de l'étude	Déterminer l'efficacité du défibrillateur portable LIFEVEST avant l'implantation d'un défibrillateur cardiaque chez des patients en post IDM avec une faible fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG).
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : Patients ≥ 18 ans avec STEMI ou Non-STEMI inclus pendant l'hospitalisation et jusqu'à 7 jours après l'hospitalisation ayant une FEVG basse $\leq 35\%$ (évaluée 8h après l'IDM). En cas de revascularisation, la FEVG était évaluée au moins 8h après une angioplastie coronaire percutanée et 48h après un pontage aorto-coronarien. Critères de non inclusion : - Patients ayant un défibrillateur cardiaque implantable ; - Patients ayant un pacemaker unipolaire ; - Hémodialyse pour insuffisance rénale terminale ; - Atteinte valvulaire ; - Dimension du thorax incompatible avec le port du LIFEVEST ; - Patients transférés dans un centre de réadaptation pour une durée > 7 jours ; - Grossesse ; - Patients ne pouvant signer le consentement.
Cadre et lieu de l'étude	76 centres aux USA, 6 centres en Allemagne, 24 centres en Pologne et 2 centres en Hongrie
Produits étudiés	Groupe LIFEVEST 4000 + traitement médical de référence: Défibrillateur externe portable de la société ZOLL. Les patients de ce groupe ont été équipés par LIFEVEST, formés à son utilisation et chargés de porter le défibrillateur en continu (sauf en se baignant). Groupe Contrôle : Traitement médical de référence.
Critère de jugement principal	Le critère de jugement principal était initialement la mortalité toutes causes à 60 jours. En raison d'un faible recrutement de patients, le critère de jugement principal initial a été remplacé par les décès liés à une arythmie à 90 jours. Ils regroupaient les morts subites et les décès liés à une arythmie ventriculaire.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Les critères de jugement secondaires étaient : - Les décès toutes causes ; - Les décès non liés à une arythmie ; - Hospitalisations toutes causes, pour IDM, fibrillation atriale, AVC, insuffisance cardiaque globale ou tachyarythmie ventriculaire soutenue ; - Temps de port du LIFEVEST ; - Les événements liés à LIFEVEST : les chocs délivrés, les chocs inappropriés ; - Le taux d'implantation de défibrillateur cardiaque implantable ; - Les événements indésirables : les décès ou les hospitalisations liés à LIFEVEST.
Taille de l'échantillon	<u>2008</u> : La taille d'échantillon initialement prévue était de 4506 patients selon une randomisation 2 :1, en prenant en compte un taux de mortalité toutes causes de 5,1% dans le groupe contrôle et 3,3% dans le groupe LIFEVEST Celle-ci a été modifiée à 1890 patients, pour atteindre une puissance de 80% avec un risque de type 1 à 5% selon un test bilatéral. <u>Décembre 2009</u> : La taille d'échantillon a été réduite à 1890 patients, en prenant en compte un taux de décès liés à une arythmie de 3% dans le groupe contrôle et de 1%

	dans le groupe LIFEVEST, avec un taux d'observance de 70%, un taux d'efficacité de 98% et un taux de mort subite de 91% pouvant être évités par un choc approprié dans le groupe LIFEVEST. <u>Septembre 2015</u> : Ré-estimation de la taille de l'échantillon augmentée à 2300 patients pour atteindre une puissance de 70%.
Méthode de randomisation	La randomisation est effectuée selon un ratio 2 : 1 (LIFEVEST + traitement médical de référence vs traitement médical de référence). La méthode de randomisation n'est pas renseignée.
Méthode d'analyse des résultats	<u>Analyse principale</u> Essai de supériorité Pour l'analyse principale, la cause de décès a été adjudiquée par un comité d'experts cardiologues indépendants et en aveugle des données de Lifevest. L'analyse principale a été réalisée en intention de traiter. Modèle binomial (risque relatif) et comparaison par un test du χ^2 Gestion des données manquantes et des décès de cause indéterminée : Les patients pour lesquels la cause de décès était indéterminée étaient considérés comme patients avec décès toutes causes et les patients avec données vitales manquantes étaient considérés comme encore en vie. <u>Analyses secondaires</u> Modèle binomial (risque relatif) et comparaison par un test du χ^2 Analyses de survie (modèle de Cox et Kaplan Meier avec Hazard ratio) Calculs de risques Analyses de sensibilité pour prendre en compte les données manquantes, l'inflation du risque alpha sur les comparaisons multiples et analyse réalisée sur la population en sous-groupe <i>per protocol</i> comparant les patients portant Lifevest par rapport à ceux ne portant pas Lifevest (régression Poisson).
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	De juillet 2008 à avril 2017, 2348 patients ont été randomisés. Un site américain a été exclu le 24/06/2014 et 46 patients de ce site ont été exclus de l'analyse. <i>In fine</i>, 2302 patients ont été analysés dont 1524 dans le groupe LIFEVEST et 778 dans le groupe contrôle. <pre> graph TD A[Patients randomisés N=2348] --> B[Groupe LIFEVEST + ttt médical de référence N=1554 dont 30 patients exclus de l'analyse] A --> C[Groupe ttt médical de référence N=794 dont 16 patients exclus de l'analyse] B --> D[Patients analysés N=1524 Etat vital non connu n=10 Décès de cause indéterminée n=2] C --> E[Patients analysés N=778 Etat vital non connu n=12 Décès de cause indéterminée n=2] </pre>
Durée du suivi	Suivi téléphonique à 1 mois et suivi clinique à 3 mois <u>Perdus de vue</u> : 10 patients dans le groupe LIFEVEST et 12 patients dans le groupe contrôle pour lesquels le statut vital était non connu La durée moyenne de suivi était de 84,3±15,6 jours.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	

Caractéristiques initiales des patients :

	Groupe LIFEVEST N=1524	Groupe contrôle N=778
Age (ans)	60,9±12,6	61,4±12,3
Sexe masculin	72,8% (1108/1521)	74,7% (577/772)
IMC	28,4±5,5	28,4±5,5
Diabète mellitus	32,7% (497/1521)	31,7% (246/776)
HTA	65,4% (994/1521)	64,6% (501/776)
Antécédent d'IDM	25% (380/1518)	24,9% (193/775)
Antécédent de pontage aorto-cornarien	8,7% (133/1521)	9% (70/776)
Antécédent d'angioplastie percutanée	24,6% (374/1520)	26% (202/776)
Antécédent d'insuffisance cardiaque congestive	16,3% (247/1518)	18,9% (146/774)
NYHA		
I	45,5% (691/1520)	42,1% (326/775)
II	34,8% (529/1520)	36,9% (286/775)
III ou IV	16,9% (258/1520)	17,3% (134/775)
FEVG (%)	28,2±6,1	28,2±5,8
Intervention percutanée coronarienne pendant l'hospitalisation	84,3% (1275/1513)	84,1% (650/773)

*Moyenne ± Ecart-type ou % (n/ N)

HTA : hypertension artérielle ; IDM : Infarctus du myocarde ; NYHA : New York Heart Association

Résultats inhérents au critère de jugement principal (ITT) :

	Groupe LIFEVEST N=1524	Groupe contrôle N=778	RR	p
Décès liés à une arythmie (critère composite de mort subite ou décès liés à une arythmie ventriculaire)				
Taux de patients ayant des décès liés à une arythmie	1,6% (25)	2,4% (19)	0,67 [0,37 ; 1,21]	0,18
Dispositif porté au moment du décès ou de l'évènement conduisant au décès	9	0	NR	

Parmi les 9 patients ayant eu un décès lié à une arythmie et portant le dispositif au moment du décès, 4 ont eu une arythmie ventriculaire et un choc approprié avec conversion en rythme sinusal mais avec des arythmies ventriculaires réfractaires ou asystolies

Résultats inhérents au critère de jugement principal

**Résultats inhérents
au(x) critère(s) de
jugement secondaire(s)**

Traitements alloués : Dans le groupe LIFEVEST, 43 patients (2,8%) n'ont jamais porté le dispositif après randomisation.

	Groupe LIFEVEST (N=1524)	Groupe contrôle (N=778)	p
LIFEVEST			
Patients portant le dispositif	97,2% (1481)	2,6% (20)	<0,001
Port du LIFEVEST (h/j)			<0,001
Moyenne	14,0±9,3	0,4±2,7	
Médiane	18 (3,8-22,7)	0 (0-0)	
Défibrillateur cardiaque implantable			
Patients implantés pendant la période de suivi	4,4% (67)	5,7% (44)	NS
Délai entre la randomisation et l'implantation	62 (24-81)	58 (25-77)	NS

Le taux de patients portant le dispositif était de 81% [78,8 ; 82,8] après la randomisation et de 41% [37,5 ; 44,9] à 3 mois. Le nombre d'heures de port quotidien est passé de 16,3 à 8,3 h/j à 3 mois.

Résultats inhérents aux critères de jugement cliniques secondaires :

	Groupe LIFEVEST (N= 1524)	Groupe contrôle (N=778)	RR	p non corrigé
Décès non liés à une arythmie	1,4% (21)	2,2% (17)	0,63 [0,33 ; 1,19]	NS
Décès de cause indéterminée	0,1% (2)	0,3% (2)	0,51 [0,04 ; 7,05]	NS
Décès toutes causes	3,1% (48)	4,9% (38)	0,64 [0,43 ; 0,98]	0,04*
Taux de ré-hospitalisations toutes causes	31,2% (475)	32,5% (253)	0,96 [0,85 ; 1,09]	NS

*Valeur non corrigée. Après ajustement statistique et prise en compte de l'inflation du risque alpha (technique de bonferroni), il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de décès toutes causes entre les 2 groupes

Les analyses de sensibilité prenant en compte les patients perdus de vue ou avec décès de cause indéterminée montrent des résultats concordants avec l'analyse principale.

L'analyse en sous-groupe comparant les patients portant LIFEVEST par rapport à ceux ne portant pas LIFEVEST (régression de Poisson) montre un taux de décès liés à une arythmie de 0,37% (9/2420) patients-mois vs 0,86% (32/3724) patients-mois (RR : 0,43 [0,21 ; 0,91] p corrigé =NS) et un taux de décès toutes causes 0,5% (12/2420) vs 1,91% (71/3724) (RR : 0,26 [0,14 ; 0,48] p corrigé <0,001).

Résultats secondaires inhérents aux défibrillations du LIFEVEST : 29 patients au total ont eu au moins un choc du LIFEVEST. Le tableau ci-dessous montre un taux de patients avec choc appropriés de **1,3% (20/1524)** et un taux de patients avec chocs inappropriés de **0,6% (9/1524)**.

	Groupe LIFEVEST (N= 1524)	Groupe contrôle (N=778)
Chocs totaux		
0	98,1% (1495)	99,9% (777)
1	1,3% (20)	0
≥2	0,6% (9)	0,1% (1)
Chocs appropriés		
0	98,7% (1504)	99,9% (777)
1	0,9% (13)	0

	≥2	0,5% (7)	0,1% (1)
	Chocs non appropriés		
	0	99,4% (151)	100% (778)
	1	0,5% (7)	0
	≥2	0,1% (2)	0
	Chocs annulés après pression du bouton réponse		
	0	95,5% (1455)	99,9% (777)
	1	2,8% (43)	0,1% (1)
	>2	1,7% (26)	0
	Alarmes indiquant des arythmies		
	0	28,3% (432)	97,9% (762)
	1	7,5% (115)	0,1% (1)
	2-5	16,5% (252)	0,3% (2)
	6-100	38% (579)	1,5% (12)
	>100	9,6% (146)	0,1% (1)
	Alarmes indiquant des asystolies		
	0	97,3% (1483)	99,9% (777)
	1	1,4% (22)	0
	≥2	1,2% (19)	0,1% (1)
	Evènements indésirables	9 patients ont eu un choc inapproprié (0,6%). Le taux d'alarme (nombre d'alarmes/durée de port de LIFVEEST en h) était de 0,033/heure. Le risque d'avoir au moins une alarme par 24h d'utilisation était de 10,8% [9,8-11,9]. Quatre évènements indésirables étaient liés au dispositif LIFEVEST selon les auteurs :	
Nature de l'évènement		Cause	Lien avec le WCD
Hospitalisation		Le patient a annulé un choc après alarme, aucune arythmie ventriculaire n'a été décelée.	Certain
Hospitalisation		Le patient a reçu un choc inapproprié, et a été hospitalisé aux urgences pour dyspnée	Possible
Décès		Collapsus pendant le portage du LIFEVEST mais aucun choc n'a été délivré (décès non lié à une arythmie)	Certain
Hospitalisation		Le patient a annulé un choc pendant une alarme et a développé par la suite une douleur à la poitrine et fut admis aux urgences	Certain
Les taux de patients ayant eu un rash étaient numériquement plus élevés dans le groupe LIFEVEST par rapport au groupe contrôle (respectivement : rash quelle que soit la partie du corps : 15,3% vs 7,1%, rash sur le torse : 13% vs 3,8%).			
Les taux de patients avec un essoufflement étaient numériquement plus faibles dans le groupe LIFEVEST par rapport au groupe contrôle (38,8% vs 45.3%).			

Annexe V : références bibliographiques

1. Haute autorité de santé. LIFEVEST 4000, défibrillateur cardiaque externe portable. Avis de la CNEDIMTS du 22 avril 2014 Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
2. Arrêté du 16/03/2015 relatif à l'inscription du DM de la société ZOLL au chapitre 1er du titre I, de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 19/03/2015. .
3. Haute autorité de santé. LIFEVEST WCD 3100, défibrillateur cardiaque externe portable Saint-Denis La plaine: HAS; 2010.
4. Feldman AM, Klein H, Tchou P, Murali S, Hall WJ, Mancini D, *et al.* Use of a wearable defibrillator in terminating tachyarrhythmias in patients at high risk for sudden death: results of the WEARIT/BIROAD. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27(1):4-9.
5. Reek S, Geller JC, Meltendorf U, Wollbrueck A, Szymkiewicz SJ, Klein HU. Clinical efficacy of a wearable defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation using biphasic shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(10):2016-22.
6. Klein HU, Meltendorf U, Reek S, Smid J, Kuss S, Cygankiewicz I, *et al.* Bridging a temporary high risk of sudden arrhythmic death. Experience with the wearable cardioverter defibrillator (WCD). *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33(3):353-67.
7. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, *et al.* Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(3):194-203.
8. Rao M, Goldenberg I, Moss AJ, Klein H, Huang DT, Bianco NR, *et al.* Wearable defibrillator in congenital structural heart disease and inherited arrhythmias. *Am J Cardiol* 2011;108(11):1632-8.
9. Zishiri ET, Williams S, Cronin EM, Blackstone EH, Ellis SG, Roselli EE, *et al.* Early risk of mortality after coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and potential role of the wearable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6(1):117-28.
10. Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR, Kern KB, Mirro M, Rao SV, *et al.* Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(21):2000-7.
11. Kao AC, Krause SW, Handa R, Karia D, Reyes G, Bianco NR, *et al.* Wearable defibrillator use in heart failure (WIF): results of a prospective registry. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:123.
12. Gronda E, Bourge RC, Costanzo MR, Deng M, Mancini D, Martinelli L, *et al.* Heart rhythm considerations in heart transplant candidates and considerations for ventricular assist devices: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates--2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(9):1043-56.
13. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, Bongiorni MG, Carrillo RG, Crossley GH, 3rd, *et al.* Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 2009;6(7):1085-104.
14. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, *et al.* 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2018;15(10):e190-e252.
15. Piccini JP, Sr., Allen LA, Kudenchuk PJ, Page RL, Patel MR, Turakhia MP. Wearable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(17):1715-27.
16. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace* 2015;17(11):1601-87.
17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891-975.
18. Masri A, Altibi AM, Erqou S, Zmaili MA, Saleh A, Al-Adham R, *et al.* Wearable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-

Analysis. JACC Clin Electrophysiol 2019;5(2):152-61.

19. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, *et al.* Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. N Engl J Med 2018;379(13):1205-15.

20. Whiting J SM. Health and Lifestyle Benefits Resulting from Wearable Cardioverter Defibrillator Use. . Inn Card Rhythm Manag. ;2012:1-2.

21. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2015;36(41):2793-867.

22. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. Circulation 1992;85(1 Suppl):I2-10.

23. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. Circulation 2012;125(4):620-37.

24. Nicolas G, Lecomte D. [Sudden cardiac death in adults. Epidemiology]. Bull Acad Natl Med 1999;183(8):1573-9; discussion 9-80.

25. 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;122(22):2335-48.

26. 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;131(4):e29-322.

27. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, Albuissou J, Cariou A, Jouven X, *et al.* [Sudden cardiac death: A better understanding for a better prevention]. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2017;66(4):230-8.

28. Patrat-Delon S. RM, Tattevin P. Infections intracardiaques liées aux dispositifs médicaux implantés. La revue du praticien ;Vol 64, mai 2014.

29. Agence de Biomédecine. Rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France, année 2017 Saint- DenisLa Plaine: ABM.

30. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groote P, Jondeau G, *et al.* Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in

a real-life setting: the OFICA study. Eur J Heart Fail 2013;15(4):465-76.

31. Auricchio A, Klein H, Geller CJ, Reek S, Heilman MS, Szymkiewicz SJ. Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. Am J Cardiol 1998;81(10):1253-6.

32. Castro L, Pecha S, Linder M, Vogler J, Gosau N, Meyer C, *et al.* The wearable cardioverter defibrillator as a bridge to reimplantation in patients with ICD or CRT-D-related infections. J Cardiothorac Surg 2017;12(1):99.

33. Daimee UA, Vermilye K, Moss AJ, Goldenberg I, Klein HU, McNitt S, *et al.* Experience with the wearable cardioverter-defibrillator in older patients: Results from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter-Defibrillator. Heart Rhythm 2018;15(9):1379-86.

34. Duncker D, Haghighi A, König T, Hohmann S, Gutleben KJ, Westenfeld R, *et al.* Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function-value of the wearable cardioverter/defibrillator. Eur J Heart Fail 2014;16(12):1331-6.

35. Ellenbogen KA, Wan C, Shavelle DM. Outcome of Patients With In-Hospital Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Arrest While Using a Wearable Cardioverter Defibrillator. Am J Cardiol 2018;121(2):205-9.

36. Kandzari DE, Perumal R, Bhatt DL. Frequency and Implications of Ischemia Prior to Ventricular Tachyarrhythmia in Patients Treated With a Wearable Cardioverter Defibrillator Following Myocardial Infarction. Clin Cardiol 2016;39(7):399-405.

37. Kaspar G, Sanam K, Gholkar G, Bianco NR, Szymkiewicz S, Shah D. Long-term use of the wearable cardioverter defibrillator in patients with explanted ICD. Int J Cardiol 2018;272:179-84.

38. Kutyifa V, Vermilye K, Daimee UA, McNitt S, Klein H, Moss AJ. Extended use of the wearable cardioverter-defibrillator in patients at risk for sudden cardiac death. Europace 2018;20(F12):f225-f32.

39. Kutyifa V, Moss AJ, Klein HU, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I. One-year follow-up of the prospective registry of patients using the wearable defibrillator (WEARIT-II Registry). Pacing Clin Electrophysiol 2018;41(10):1307-13.

40. Lackermair K, Schuhmann CG, Kubieniec M, Riesinger LM, Klier I, Stocker TJ, *et al.* Impairment of Quality of Life among Patients with Wearable Cardioverter Defibrillator Therapy (LifeVest(R)): A Preliminary Study. Biomed Res Int 2018;2018:6028494.

41. Liang JJ, Bianco NR, Muser D, Enriquez A, Santangeli P, D'Souza BA. Outcomes after asystole events occurring during wearable defibrillator-cardioverter use. *World J Cardiol* 2018;10(4):21-5.
42. Mitrani RD, McArdle A, Slane M, Cogan J, Myerburg RJ. Wearable defibrillators in uninsured patients with newly diagnosed cardiomyopathy or recent revascularization in a community medical center. *Am Heart J* 2013;165(3):386-92.
43. Nguyen E WE, Kohn C, D'Souza B, Russo A, Noreika S, Coleman C. . Wearable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis. *J Innov Cardiac Rhythm Manage.* ;2018;9:3151–3162.
44. Roger S, Rosenkaimer SL, Hohneck A, Lang S, El-Battrawy I, Rudic B, *et al.* Therapy optimization in patients with heart failure: the role of the wearable cardioverter-defibrillator in a real-world setting. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18(1):52.
45. Uyei J, Braithwaite RS. Effectiveness of wearable defibrillators: systematic review and quality of evidence. *Int J Technol Assess Health Care* 2014;30(2):194-202.
46. Wan C, Herzog CA, Zareba W, Szymkiewicz SJ. Sudden cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014;19(3):247-57.
47. Wan C, Szymkiewicz SJ, Klein HU. The impact of body mass index on the wearable cardioverter defibrillator shock efficacy and patient wear time. *Am Heart J* 2017;186:111-7.
48. Zylla MM, Hillmann HAK, Proctor T, Kieser M, Scholz E, Zitron E, *et al.* Use of the wearable cardioverter-defibrillator (WCD) and WCD-based remote rhythm monitoring in a real-life patient cohort. *Heart Vessels* 2018;33(11):1390-402.
49. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, *et al.* HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(11):1143-77.
50. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Jr., Ganiats TG, Holmes DR, Jr., *et al.* 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(24):e139-e228.
51. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, Dickfeld T, *et al.* EHRA/HRS/APHS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 2014;16(9):1257-83.
52. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, *et al.* Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016;18(9):1096-105.
53. Barraud J, Pinon P, Laine M, Cautela J, Orabona M, Koutbi L, *et al.* Ventricular Arrhythmia Occurrence and Compliance in Patients Treated With the Wearable Cardioverter Defibrillator Following Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Lung Circ* 2018;27(8):984-8.
54. Barsheshet A, Kutyla V, Vamvouris T, Moss AJ, Biton Y, Chen L, *et al.* Study of the wearable cardioverter defibrillator in advanced heart-failure patients (SWIFT). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28(7):778-84.
55. Bhaskaran A, Bartlett M, Kovoov P, Davis LM. The Wearable Cardioverter Defibrillator: an Early Single Centre Australian Experience. Some Pitfalls and Caveats for Use. *Heart Lung Circ* 2016;25(2):155-9.
56. Beiert T, Malotki R, Kraemer N, Stockigt F, Linhart M, Nickenig G, *et al.* A real world wearable cardioverter defibrillator experience - Very high appropriate shock rate in ischemic cardiomyopathy patients at a European single-center. *J Electrocardiol* 2017;50(5):603-9.
57. Bossory L, Schubert S, Afzal MR, Weiss R, Tyler J, Kalbfleisch S, *et al.* Pacing Clin Electrophysiol 2018;41(11):1491-4.
58. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, *et al.* Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017;106(8):582-9.
59. Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Ventricular arrhythmias in patients with newly diagnosed nonischemic cardiomyopathy: Insights from the PROLONG study. *Clin Cardiol* 2017;40(8):586-90.
60. Ellenbogen KA, Koneru JN, Sharma PS, Deshpande S, Wan C, Szymkiewicz SJ. Benefit of the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Protecting Patients After Implantable-Cardioverter Defibrillator Explant: Results From the National Registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3(3):243-50.
61. Erath JW, Vamos M, Benz AP, Hohnloser SH. Usefulness of the WCD in patients with suspected tachycardia. *Clin Res Cardiol* 2018;107(1):70-5.
62. Erath JW, Vamos M, Sirat AS, Hohnloser SH. The wearable cardioverter-defibrillator in a real-world clinical setting: experience in 102 consecutive patients. *Clin Res Cardiol* 2017;106(4):300-6.

63. Ettinger S, Stanak M, Szymanski P, Wild C, Tandara Hacek R, Ercevic D, *et al.* Wearable cardioverter defibrillators for the prevention of sudden cardiac arrest: a health technology assessment and patient focus group study. *Med Devices (Auckl)* 2017;10:257-71.
64. Kondo Y, Linhart M, Andrie RP, Schwab JO. Usefulness of the wearable cardioverter defibrillator in patients in the early post-myocardial infarction phase with high risk of sudden cardiac death: A single-center European experience. *J Arrhythm* 2015;31(5):293-5.
65. Kutyla V, Moss AJ, Klein H, Biton Y, McNitt S, MacKecknie B, *et al.* Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation* 2015;132(17):1613-9.
66. Lamichhane M, Gardiner JC, Bianco NR, Szymkiewicz SJ, Thakur RK. National experience with long-term use of the wearable cardioverter defibrillator in patients with cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol* 2017;48(1):11-9.
67. Leyton-Mange JS, Hucker WJ, Mihatov N, Reynolds M, Albert C, Lubitz SA, *et al.* Experience With Wearable Cardioverter-Defibrillators at 2 Academic Medical Centers. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4(2):231-9.
68. Naniwadekar A, Alnabelsi T, Joshi K, Obasare E, Greenspan A, Mainigi S. Real world utilization and impact of the wearable cardioverter-defibrillator in a community setting. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2017;17(3):65-9.
69. Opreanu M, Wan C, Singh V, Salehi N, Ahmad J, Szymkiewicz SJ, *et al.* Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: A national database analysis. *J Heart Lung Transplant* 2015;34(10):1305-9.
70. Quast A, van Dijk VF, Wilde AAM, Knops RE, Boersma LVA. Outpatient treatment with the wearable cardioverter defibrillator: clinical experience in two Dutch centres. *Neth Heart J* 2017;25(5):312-7.
71. Salehi N, Nasiri M, Bianco NR, Opreanu M, Singh V, Satija V, *et al.* The Wearable Cardioverter Defibrillator in Nonischemic Cardiomyopathy: A US National Database Analysis. *Can J Cardiol* 2016;32(10):1247.e1-e6.
72. Saltzberg MT, Szymkiewicz S, Bianco NR. Characteristics and outcomes of peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac defibrillator. *J Card Fail* 2012;18(1):21-7.
73. Sasaki S, Shoji Y, Ishida Y, Kinjo T, Tsushima Y, Seno M, *et al.* Potential roles of the wearable cardioverter-defibrillator in acute phase care of patients at high risk of sudden cardiac death: A single-center Japanese experience. *J Cardiol* 2017;69(1):359-63.
74. Singh M, Wang NC, Jain S, Voigt AH, Saba S, Adelstein EC. Utility of the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients With Newly Diagnosed Cardiomyopathy: A Decade-Long Single-Center Experience. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(23):2607-13.
75. Tanawuttiwat T, Garisto JD, Salow A, Glad JM, Szymkiewicz S, Saltzman HE, *et al.* Protection from outpatient sudden cardiac death following ICD removal using a wearable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37(5):562-8.
76. Wassnig NK, Gunther M, Quick S, Pfluecke C, Rottstadt F, Szymkiewicz SJ, *et al.* Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2016;134(9):635-43.