

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

18 juin 2018

*Faisant suite à l'examen du 18/06/2018, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 18/06/2018*

## CONCLUSIONS

**VISIONIST**, stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre » associé au système de télésurveillance LATITUDE NXT

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : CARDIAC PACEMAKERS INCORPORATED (Etats-Unis d'Amérique)

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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indications retenues : | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patients insuffisants cardiaques chroniques symptomatiques, en classe NYHA II, III et IV ambulatoire, sous traitement médical optimal, avec fraction d'éjection <math>\leq 35\%</math>, en rythme sinusal : <ul style="list-style-type: none"> <li>• avec une durée de QRS <math>&gt; 150</math> ms ;</li> <li>• avec une durée QRS comprise entre 120 et 150 ms et avec bloc de branche gauche.</li> </ul> </li> <li>– Patients en FA permanente avec une insuffisance cardiaque chronique, ayant un QRS <math>\geq 120</math> ms et une FEVG <math>\leq 35\%</math>, en classe NYHA III et IV ambulatoire malgré un traitement médical optimal, à condition de pouvoir obtenir une stimulation biventriculaire proche de 100%.</li> </ul> <p>Le modèle U226 est muni d'un connecteur exclusif de type LV-1 pour la sonde ventriculaire gauche, non conforme aux normes européennes en vigueur .La prise en charge du modèle U226 est limitée aux cas de remplacement de matériel, pour des patients déjà implantés avec une sonde ventriculaire gauche, à connecteur exclusif de type LV-1.</p> |
| Service Attendu (SA) : | <p><b>Suffisant</b>, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– l'intérêt thérapeutique du stimulateur VISIONIST,</li> <li>– l'intérêt de santé publique en l'absence d'alternative disponible et compte tenu de la gravité de la pathologie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Comparateur retenu :   | Autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre associés à un système de télésurveillance et inscrits sur la LPPR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Amélioration du SA :   | <b>ASA de niveau V</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Type d'inscription :   | Nom de marque                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Durée d'inscription :  | 5 ans                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Données analysées : | <p><u>Données non spécifiques</u></p> <p>Concernant les stimulateurs triple chambre, un rapport d'évaluation technologique publié par la HAS en 2015 a évalué l'intérêt de la resynchronisation cardiaque.</p> <p>Concernant la télésurveillance des stimulateurs cardiaque implantable, 3 études randomisées contrôlées ont analysé l'intérêt de ce mode de suivi par rapport à un suivi uniquement en face à face :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– L'étude PREFER (2009), sur 271 patients suivis 375 jours en moyenne, avec comme critère de jugement principal le délai de diagnostic des événements cliniques identifiés,</li> <li>– L'étude COMPAS (2012), sur 538 patients suivis 18 mois, avec comme critère de jugement principal l'incidence des événements indésirables (décès, réhospitalisations, dysfonctions de l'appareil, événements cardiovasculaires) et le délai de réaction médicale,</li> <li>– L'étude SETAM (2017) sur 595 patients suivis 12 mois, avec comme critère de jugement principal le délai entre la détection et la prise en charge des arythmies atriales.</li> </ul> <p><u>Données spécifiques</u></p> <p>Aucune étude spécifique du stimulateur VISIONIST n'a été fournie.</p> <p>Aucune étude spécifique du système de télésurveillance LATITUDE NXT associé à un stimulateur cardiaque implantable triple chambre n'a été fournie.</p> |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Éléments conditionnant le SA/SR :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spécifications techniques :</li> <li>- Modalités de prescription et d'utilisation :</li> </ul> | <p><u>Stimulateur cardiaque implantable</u></p> <p>Celles retenues à la LPPR.</p> <p>Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables.</p> <p>La télésurveillance médicale de stimulateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, du transmetteur, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin ;</li> <li>– des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite ;</li> <li>– en l'absence d'alerte : <ul style="list-style-type: none"> <li>• un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient,</li> <li>• un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention.</li> </ul> </li> </ul> |
| 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 :                              | La population cible du stimulateur cardiaque triple chambre VISIONIST serait comprise entre 10 000 et 21 000 patients. A titre informatif, selon les données du PMSI de 2017, la population rejointe des stimulateurs cardiaques triple chambre est de l'ordre de 4340 patients par an.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Informations relatives aux données personnelles | <p><u>Protection des données à caractère personnel</u></p> <p>Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.</p> <p><u>Hebergement des données de santé</u></p> <p>Le demandeur déclare que l'utilisation du stimulateur VISIONIST associé au système LATITUDE NXT implique 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 a été produit.</p> <p><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></p> |

Avis 1 définitif

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

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

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

- Stimulateur VISIONIST :
  - modèle U225, à connecteur conforme aux normes européennes ;
  - modèle U226, à connecteur non conforme aux normes européennes ;
  - Modèle U228, à connecteur conforme aux normes européennes.
- Système de télésurveillance LATITUDE NXT incluant :

| Composants                                                                                                                                          | Modèles    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Communicateur LATITUDE NXT associé à VISIONIST                                                                                                      | 6290       |
| Adaptateur 3G                                                                                                                                       | 6296/ 6359 |
| Filtre téléphonique DSL pour communicateur                                                                                                          | 6421       |
| Accessoire du communicateur et kit de littérature (comprenant manuel patient, guide, DVD, adaptateur, cordon téléphonique, adaptateur téléphonique) | 6250       |
| Adaptateur Ethernet                                                                                                                                 | 6293       |
| Adaptateur cellulaire                                                                                                                               | 6359       |
| Adaptateur bluetooth                                                                                                                                | 6454       |

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

Le conditionnement du stimulateur comporte :

- le dispositif implantable,
- une clé dynamométrique.

### 01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications sont identiques à celles mentionnées dans les avis rendus par la CNEDIMTS le 21 mars 2017 relatif au stimulateur cardiaque implantable VISIONIST :

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

### 01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Autres stimulateurs cardiaques triple chambre associés à leur système de télésurveillance.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de VISIONIST (modèles U225, U226 et U228) **associé au système de télésurveillance LATITUDE NXT**.

Le stimulateur VISIONIST (modèles U225, U226 et U228) a été évalué pour la première fois par la Commission en 2014<sup>1</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>2</sup> du 06/11/2015 (Journal officiel du 10/11/2015) : Stimulateur cardiaque triple chambre, BOSTON, VISIONIST (code LPPR : 3416238).

Un avis de modification des conditions d'inscription a été rendu par la Commission le 21 mars 2017<sup>3</sup>. Les résultats de l'étude post-inscription fournis ont été jugés comme répondant à la demande formulée par la Commission.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe DMIA, notification par The British Standards Institution (BSI) (n°0086), Royaume-Uni.

### 03.2. DESCRIPTION ET FONCTIONS ASSUREES

VISIONIST (modèles U225, U226 et U228) est un stimulateur cardiaque implantable triple chambre assurant une stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation cardiaque.

L'une des caractéristiques de l'insuffisance cardiaque sévère est un défaut de synchronisation entre les deux ventricules entraînant des troubles hémodynamiques et cliniques.

Le principe de la resynchronisation cardiaque consiste à rétablir la coordination de la contraction myocardique du ventricule gauche par l'implantation d'une sonde de stimulation dans le ventricule droit et dans le sinus coronaire, stimulant le ventricule gauche (et non pas seulement dans le ventricule droit comme dans la stimulation conventionnelle) afin d'augmenter l'efficacité de la pompe cardiaque.

3 modèles sont disponibles :

| Modèle | Dimension l x h x e (mm) | Volume (cm <sup>3</sup> ) | Longévité (ans)* | Type de connecteurs de sonde |        |
|--------|--------------------------|---------------------------|------------------|------------------------------|--------|
|        |                          |                           |                  | VD                           | VG     |
| U225   | 61,3x44,5x7,5            | 16,2                      | 8,9              | IS-1                         | IS-1   |
| U226   | 61,3x44,5x7,5            | 16,7                      | 8,9              | IS-1                         | LV-1** |
| U228   | 61,7x 44,5x7,5           | 17,6                      | 8,9              | IS-1                         | IS-4   |

\* Longévité est estimée dans les conditions suivantes : 2,5 V – 70 min-1 – 100 % stimulation à fréquence asservie de l'oreillette et des 2 ventricules avec toutes les fonctions en marche – 500 Ω ± 1 % (jusqu'à indication de remplacement).

\*\* Connecteur exclusif non conforme aux normes européennes.

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 02/12/2014 relatifs à VISIONIST, stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ». Modèles U225, U226 et U228. HAS ; 2014 [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_39085/fr/recherche?portlet=c\\_39085&text=visionist&opSearch=&lang=fr](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/fr/recherche?portlet=c_39085&text=visionist&opSearch=&lang=fr) 22/10/2018

<sup>2</sup> Arrêté du 06/11/2015 relatif à l'inscription du stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre » VISIONIST de la société BOSTON SCIENTIFIC SAS au chapitre 4 du titre III 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 10/11/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> 22/10/2018

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 02/12/2014 relatifs à VISIONIST, stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ». [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5248\\_BT\\_5248.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5248_BT_5248.pdf) [consulté le 22/10/2018]

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

L'activation de la fonction de télésurveillance avec le système LATITUDE NXT induit une réduction de la longévité de la batterie de l'ordre de 6 mois (sur la base d'un contrôle quotidien du dispositif et de la transmission mensuelle de rapport complet).

Le stimulateur VISIONIST (modèles 225, 226 et 228) est compatible avec le système LATITUDE NXT. Il est équipé d'une micro-antenne capable de communiquer à distance et sans fil (par radiofréquence) avec un transmetteur, boîtier externe installé à proximité du patient.

Le transmetteur LATITUDE NXT collecte les informations envoyées par le stimulateur puis les transmet de façon cryptée via un réseau téléphonique (filaire ou mobile avec itinérance entre opérateurs), jusqu'à un serveur central hébergeur de données. Les données recueillies sont accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés pour consultation sur un site internet dédié sécurisé.

En cas de détection d'alerte lors des vérifications quotidiennes réalisées par le système (en général durant la nuit), une transmission des données collectées par le stimulateur est initiée automatiquement. Les événements susceptibles de déclencher une alerte sont paramétrables par le médecin via le site internet dédié et concernent :

- l'intégrité et le fonctionnement du dispositif et des sondes,
- les troubles du rythme et leur traitement,
- la maladie cardiaque sous jacente.

Plusieurs niveaux de priorité peuvent être définis :

- alertes rouges (urgentes),
- alertes jaunes (facultatives).

Ces alertes consultables sur le site internet dédié du fabricant, font l'objet d'une notification en parallèle par courriel ou SMS selon le paramétrage choisi par le médecin (la notification est désactivable pour les alertes jaunes).

Des transmissions automatiques sont également déclenchées aux dates planifiées par le médecin ou lors d'une transmission initiée manuellement par le patient en cas de besoin via le transmetteur (si cette fonction a été rendu activable par le médecin).

Les données transmises consultables sur le site sont identiques à celles obtenues en consultation (via le programmateur) lors d'une visite de suivi en « face à face ». Ce système ne permet pas de modifier à distance la programmation du stimulateur pour des raisons de sécurité.

*Les accessoires facultatifs (tensiomètre et balance) ne sont pas concernés par la demande de prise en charge sur la LPPR.*

## **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 stimulateur VISIONIST associé au système LATITUDE NXT implique 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 a 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. ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIEES**

Les stimulateurs de resynchronisation cardiaque dits « triple chambre » sont implantés sous anesthésie locale dans la région pectorale abordée par une simple incision ; ils sont reliés à trois sondes : deux sondes endocavitaires placées au niveau des cavités cardiaques droites et une sonde de stimulation ventriculaire gauche placée dans le sinus coronaire.

Les modalités d'implantation doivent être conformes à celles de la Société Française de Cardiologie<sup>4</sup>.

Le stimulateur VISIONIST (modèles 225, 226 et 228) doit être utilisé avec le programmeur approprié de BOSTON SCIENTIFIC.

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

---

|         |                                                                                                                                                                                                                |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DELFO15 | Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intraatriale et d'une sonde intraventriculaire droites, et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

Le décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 définit comme relevant de la télémédecine définie à l'article L. 6316-1 les actes médicaux, réalisés à distance, au moyen d'un dispositif utilisant les technologies de l'information et de la communication. La télésurveillance médicale correspond à un acte de télémédecine qui a pour objet de permettre à un professionnel médical d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge de ce patient. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.

L'arrêté du 14 novembre 2017<sup>5</sup> définit le cahier des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance des patients porteurs de prothèses cardiaques implantables à visée thérapeutique.

## **04 SERVICE ATTENDU**

---

### **04.1. INTERET DU PRODUIT**

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

##### **04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES**

###### Stimulateurs triple chambre

Un rapport d'évaluation technologique publié par la HAS en 2015 a évalué l'intérêt de la resynchronisation cardiaque<sup>6</sup>.

---

<sup>4</sup>Chauvin et al. Recommendations on the implantation and surveillance of implantable defibrillators. Arch Mal Cœur. 2004 ; 97 (9) 2004 ; 97(7) : 915-919.

<sup>5</sup> Arrêté du 14/11/2017 portant sur le cahier des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance des patients porteurs de prothèses cardiaques implantables à visée thérapeutique mises en œuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi no 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014, publié au Journal Officiel de la République Française le 22/11/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 18/04/2018]

<sup>6</sup> Haute Autorité de Santé. Evaluation des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec sonde(s) endocavitaire(s). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.

Les données analysées montrent un bénéfice de la stimulation atrio-biventriculaire chez les patients en insuffisance cardiaque légère à sévère (classe II-III-IV de la NYHA), une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite et un asynchronisme cardiaque (QRS >150ms ou QRS >120 ms avec un bloc de branche gauche) malgré un traitement médical optimal. L'efficacité dans cette population de patients a été montrée en termes de réduction de la mortalité, des hospitalisations et sur l'amélioration de la qualité de vie.

Les recommandations analysées suggèrent également, malgré l'absence d'étude de haut niveau de preuve, un bénéfice de la stimulation atrio-biventriculaire pour certains patients en fibrillation auriculaire et insuffisants cardiaques avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite.

#### Télésurveillance de stimulateurs cardiaques implantables

Deux études fournies par le fabricant (Nishii et al.<sup>7</sup> et Zanottot et al.<sup>8</sup>) n'ont pas été retenues en raison de leur caractère rétrospectif.

Trois études randomisées contrôlées évaluant l'intérêt de la télésurveillance de stimulateur cardiaque implantables sont disponibles.

##### – Etude PREFER<sup>9</sup> :

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

Le critère de jugement principal est le délai de détection d'un événement clinique identifié (tachycardie atriale /fibrillation atriale, stimulation ventriculaire augmentée de 30%; tachycardies ventriculaires non soutenues > 5 battements ; perte de capture ; augmentation du seuil de stimulation > 1 V ; changement significatif de l'impédance de la sonde atriale ou ventriculaire ; indication de remplacement) entre les patients suivis par télésurveillance par rapport aux patients suivis par téléphone et consultations. 897 patients sont randomisés (602 patients dans le groupe télésurveillance et 295 patients dans le groupe contrôle).

Au moins 1 événement clinique avait été identifié chez 271 patients dans le groupe télésurveillance *versus* 111 patients dans le groupe contrôle. Sur un suivi en moyenne de 375 ± 140 jours, les événements cliniques identifiés étaient détectés plus précocement dans le groupe télésurveillance comparé au groupe contrôle (p<0,0001).

##### – Etude COMPAS<sup>10</sup> :

Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée randomisée, multicentrique française de non infériorité pour évaluer la sécurité de la télésurveillance avec système HOME MONITORING (BIOTRONIK) de stimulateur cardiaque double chambre PHILOS II DR-T. L'objectif était de comparer l'incidence des effets secondaires (décès, réhospitalisations, dysfonctions de l'appareil, événements cardio-vasculaires) et le délai de réaction médicale avec le suivi à distance par rapport à un suivi classique.

Les patients implantés étaient randomisés dans le groupe suivi en télésurveillance (avec transmission quotidienne) ou dans le groupe suivi standard en face à face (suivant les

<sup>7</sup> Nishii N, Miyoshi A, Kubo M, Miyamoto M, Morimoto Y, Kawada S et al. Analysis of arrhythmic events is useful to detect lead failure earlier in patients followed by remote monitoring. J Cardiovasc Electrophysiol. 2018 Mar;29(3):463-470.

<sup>8</sup> Zanotto G, Cassinadri E, Visentin E, Sandrini D, Bassi M, Bozzolin Met al. From in-clinic to fully remote follow-up model for pacemaker patients: A four-year experience. Int J Cardiol. 2018 May 1;258:151-153.

<sup>9</sup> Crossley et al. Clinical Benefits of Remote versus Transtelephonic Monitoring of Implanted Pacemakers. J. Am. Coll. Cardiol. 2009 ; vol 54: 2012-2019.

<sup>10</sup> Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, et al. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (The COMPAS trial). European Heart Journal (2012) 33, 1105–1111

pratiques locales). La durée de suivi était de 18 mois. Le critère de jugement principal était la proportion de patient ayant eu au moins un événement indésirable grave (EIG) incluant les décès, les hospitalisations pour complications liés aux stimulateurs et aux événements cardiovasculaires.

Au total, 538 patients ont été inclus entre décembre 2005 et janvier 2008. En analyse per protocole, le nombre de patient ayant eu un EIG dans le groupe télésurveillance était non inférieur à celui du groupe suivi standard avec respectivement 43 (17,3 %) patients contre 47 (19,1 %) (HR=0,90 ; IC 95 % = [0,59-1,41] ; p = NS). L'analyse en intention de traiter sur le critère de jugement principal n'avait pas été fournie.

– Etude SETAM<sup>11</sup> :

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, randomisée, en simple aveugle réalisée dans 57 centres français évaluant la supériorité de la télésurveillance avec le système HOME MONITORING, combiné avec le stimulateur cardiaque double chambre EVIA DR-T (BIOTRONIK), par rapport à un suivi conventionnel sur la détection et la prise en charge des arythmies atriales. Le critère de jugement principal était le délai entre l'implantation du dispositif médical et la première visite de suivi durant laquelle un traitement anti-arythmique avait été initié. Au total, 595 patients avaient été inclus dans l'essai et 511 patients analysés (249 dans le groupe télésurveillance et 262 dans le groupe suivi conventionnel).

Le temps médian entre l'implantation du stimulateur et la première arythmie traitée, critère principal de jugement était de 114 jours (44-241) dans le groupe télésurveillance *versus* 224 jours (67-366) dans le groupe suivi conventionnel (HR = 0,56 ; 95 % IC : 0,37 – 0,86 ; p=0,01). Le délai de traitement des arythmies était plus court de 44 % dans le groupe télésurveillance (HR = 0,565, 95 % IC : 0,37-0,86 ; p = 0,01).

#### **04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES**

Aucune étude comparative spécifique aux stimulateurs triple chambre en association avec le système de télésurveillance LATITUDE NXT n'a été fournie.

Aucune étude spécifique au stimulateur VISIONIST (modèles U225, U226 et U228) associé ou non au système de télésurveillance LATITUDE NXT n'a été fournie.

#### **04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES**

##### **4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE**

Depuis la mise sur le marché de VISIONIST en septembre 2014, 45 événements de matériovigilance ont été rapportés en Europe sur [REDACTED] unités vendus, avec :

- 7 cas de signal bruité,
- 7 cas de problème d'impédance (dont deux cas en France),
- 6 cas d'impédance de stimulation élevée,
- 6 cas de surdétection (dont un cas en France),
- 5 cas de code erreur,
- 3 cas de non délivrance de la stimulation quand cela a été nécessaire,
- 2 cas d'interprétation erronée du stimulateur.
- 2 cas de stimulation non délivrée,
- 2 cas de perte de capture,
- 1 cas de problème du dispositif non spécifique,
- 1 cas de problème télémetrie,
- 1 cas d'impédance de stimulation faible,
- 1 cas d'infection,
- 1 cas de sous détection.

<sup>11</sup> Amara W, C. Montagnier C, Cheggour S, Boursier M, Gully C, Barnay C, *et al.* Early Detection and Treatment of Atrial Arrhythmias Alleviates the Arrhythmic Burden in Paced Patients : The SETAM Study. PACE 2017; 00:1–10

Depuis sa commercialisation, aucun événement de matériovigilance n'a été rapporté avec le système de télésurveillance LATITUDE NXT, sur les [REDACTED] unités vendues en Europe.

***Aucune donnée spécifique au stimulateur VISIONIST (modèles U225, U226 et U228) n'a été fournie. Néanmoins la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent concernant l'intérêt de la stimulation atrio-biventriculaire, au profit du dispositif VISIONIST (modèle U225, U226 et U228).***

***Aucune donnée spécifique du système LATITUDE NXT n'a été fournie. Les données non spécifiques disponibles montrent l'intérêt de la télésurveillance avec un accès plus rapide à l'information détectée par le stimulateur cardiaque implantable, sans engendrer de sur-risque en matière d'événements indésirables graves. Au total, la Commission accepte la transposabilité des résultats des données cliniques entre les systèmes de télésurveillance de stimulateur cardiaque implantable avec sonde(s) endocavitaire(s) évaluées par la Commission, en raison de modes de fonctionnement similaires***

#### **04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE**

Les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta-bloquants, diurétiques, antialdostérone, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) constituent le traitement de tous les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque de classe II/III/IV (selon la classification de la NYHA)<sup>12</sup>. L'implantation d'un stimulateur triple chambre est envisagée pour des patients insuffisamment améliorés malgré un traitement médical optimal.

***En dehors de la greffe cardiaque et de l'implantation d'un dispositif d'assistance cardiaque mécanique dans les insuffisances cardiaques sévères, il n'existe pas d'alternative à la resynchronisation cardiaque dans les indications retenues.***

#### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

**Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique du stimulateur VISIONIST (modèles U225, U226 et U228) associé au système de télésurveillance LATITUDE NXT.**

### **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

#### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

Les premières manifestations de l'insuffisance cardiaque sont une limitation de la tolérance à l'effort, puis apparaissent d'autres symptômes comme les dyspnées et la fatigue, pour des efforts de moins en moins importants. L'évolution de la maladie est marquée par des épisodes de décompensation aigue responsables d'hospitalisations fréquentes chez les personnes âgées. En 2008, 148 000 patients avaient été hospitalisés pour un diagnostic principal ou associé d'insuffisance cardiaque en France<sup>13</sup>.

La survie à long terme est mauvaise. Elle est estimée à 5 ans en moyenne après une 1<sup>ère</sup> décompensation cardiaque<sup>14</sup>. Le risque de mort subite cardiaque est 6 à 9 fois supérieur chez les patients en insuffisance cardiaque que dans la population générale<sup>15</sup>.

<sup>12</sup> Haute Autorité de Santé. Guide par cours de soins « Insuffisance cardiaque ». Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.

<sup>13</sup> Perel et al. Taux de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008 et évolutions 2002-2008, France. Bull Epidemiol Hebd. 2012;(9-10):41:466-70.

<sup>14</sup> Gabet et al. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidemiol Hebd. 2014;(21-22):386-94.

<sup>15</sup> Clegg et al. The clinical and cost-effectiveness of left-ventricular assist devices for end-stage heart failure : a systematic review and economic evaluation. Executive summary. Health Technol Assess;9(45).

Malgré une diminution significative de la mortalité observée en France sur 10 ans, l'insuffisance cardiaque reste la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité cardiovasculaire avec près de 24 000 décès recensés en cause initiale en 2010<sup>14</sup>.

*Au final, l'insuffisance cardiaque chronique évoluée est une pathologie grave et handicapante, engageant le pronostic vital, et reste un enjeu prioritaire de santé publique.*

#### **04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE**

Les données anciennes disponibles sur l'incidence de l'insuffisance cardiaque en France estiment à 120 000 le nombre de nouveaux cas par an<sup>16</sup>. Les registres étrangers rapportent des taux compris entre 2 et 5 pour 1000 habitants par an<sup>17</sup>. Selon ces données, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 120 000 et 330 000 par an en France.

Selon les données de la CNAMTS, 370 000 patients du régime général étaient sous ALD ou hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008<sup>18</sup>. Extrapolé à l'ensemble de la population française, le nombre de patients insuffisants cardiaques pourrait être estimé à 525 000 patients. Les résultats des enquêtes déclaratives réalisées en France en 2008-2009 rapportent une prévalence estimée à 2,3 % de la population générale, soit environ 1 130 000 insuffisants cardiaques<sup>19</sup>.

#### **04.2.3. IMPACT**

VISIONIST (modèles U225, U226 et U228) associé au système LATITUDE NXT répond à un besoin déjà couvert.

#### **04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

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

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

**La Commission retient les indications suivantes :**

**- Patients insuffisants cardiaques chroniques symptomatiques, en classe NYHA II, III et IV ambulatoire, sous traitement médical optimal, avec fraction d'éjection  $\leq 35\%$ , en rythme sinusal :**

- avec une durée de QRS  $> 150$  ms ;**
- avec une durée QRS comprise entre 120 et 150 ms et avec bloc de branche**

**gauche.**

**- Patients en FA permanente avec une insuffisance cardiaque chronique, ayant un QRS  $\geq 120$  ms et une FEVG  $\leq 35\%$ , en classe NYHA III et IV ambulatoire malgré un traitement médical optimal, à condition de pouvoir obtenir une stimulation biventriculaire proche de 100%.**

<sup>16</sup> Delahaye et al. Épidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque. Ann Cardiol Angéiol. 2001 ; 50 : 6-11.

<sup>17</sup> Bui et al. Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol. 2011 Jan;8(1):30-41.

<sup>18</sup> CNAMTS. Points de repère n°38. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime général consulté le 18/04/2018]

<sup>19</sup> De Peretti et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». Bull Epidémiol Hebd. 2014;(9-10):172-81.

**Le modèle U226 est muni d'un connecteur exclusif de type LV-1 pour la sonde ventriculaire gauche, non conforme aux normes européennes en vigueur .La prise en charge du modèle U226 est limitée aux cas de remplacement de matériel, pour des patients déjà implantés avec une sonde ventriculaire gauche, à connecteur exclusif de type LV-1.**

## **05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU**

---

### **05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES**

#### Stimulateur cardiaque implantable

Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre (avis du 14 octobre 2008).

- Conformité du stimulateur triple chambre VISIONIST aux spécifications techniques minimales :
  - Le stimulateur VISIONIST (modèles U225 et U228) répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).
  - Le stimulateur VISIONIST (modèle U226) n'étant pas conforme aux normes européennes de connexion en vigueur, sa prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.

### **05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION**

Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables (avis du 14 octobre 2008).

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

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

## **06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU**

---

### **06.1. COMPARETEUR RETENU**

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

**Compareteur : Autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre associés à un système de télésurveillance et inscrits sur la LPPR.**

### **06.2. NIVEAU D'ASA**

La Commission constate l'absence de donnée spécifique à VISIONIST (modèle U225, U226 et U228) associé au système de télésurveillance LATITUDE NXT.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre associés à un système de télésurveillance et inscrits sur la LPPR**

## **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**

Selon l'ESC 2016<sup>20</sup>, la prévalence de l'insuffisance cardiaque en Europe est comprise entre 1% et 2% dans la population générale soit entre 666 000 et 1 330 000 patients. L'insuffisance cardiaque est considérée comme symptomatique chez les patients NYHA en classe II à IV. D'après le registre français ODIN<sup>21</sup>, on estime à 78% les patients en classe NYHA II à IV soit entre 520 000 et 1 040 000 patients. Environ 6% des patients en insuffisance cardiaque sont éligibles à la resynchronisation<sup>22</sup>, ce qui représente entre 30 000 et 62 500 patients.

En France, environ 1/3 des patients avec une indication de resynchronisation cardiaque seraient implantés avec un stimulateur triple chambre et 2/3 avec un défibrillateur triple chambre<sup>23,24</sup>. La Commission considère que la télésurveillance est un mode de suivi qui doit pouvoir bénéficier à tous les patients présentant une indication d'implantation de stimulateur triple chambre.

La population cible du stimulateur triple chambre VISONIST serait comprise entre 10 000 et 21 000 patients. Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises afin de pouvoir estimer les patients susceptibles de recevoir un stimulateur triple chambre de type CRT-P.

Aussi, la population cible a été estimée à partir de la population rejointe des patients actuellement traités par un stimulateur cardiaque triple chambre. L'analyse a porté sur tous les stimulateurs triple chambre ayant fait l'objet d'une prise en charge sur la LPP (codes LPP : 3402041, 3402762, 3408693, 3408760, 3410388, 3410460, 3413079, 3415049, 3416238, 3419610, 3419722, 3424462, 3424781, 3449002, 3451810, 3454196, 3454233, 3454931, 3459644, 3464421, 3478854, 3482301, 3490513).

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) rapportent qu'en 2017, le nombre de stimulateurs cardiaques triple chambre posés dans les établissements publics et privés, était de 4 339. Le nombre d'implantation pour ce type de dispositif est en augmentation continue, égale à 15% entre 2014 et 2017.

<sup>20</sup> Ponikowski P, Voors A, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 2016 37 ; 2129-2200

<sup>21</sup> Juillière Y, Jourdain P, Roncalli J et al. Therapeutic patient education and all-cause mortality in patients with chronic heart failure: A propensity analysis. Int J Cardiol 2013 168 388-395

<sup>22</sup> Kuck KH, Bordachar P, Borggrefe M et al. New devices in heart failure: an European Heart Rhythm Association report. Europace 2014 16 ; 109-128.

<sup>23</sup> Marijon E, leclercq C, Narayanan K, Boveda S, Klug D et al. Causes-of-death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRtiTuDe cohort study. Eur Heart J. 2015

<sup>24</sup> Statistics for Cardiac Rhythm Management products, 2009-2015 <http://www.medtecheurope.org/index.php/node/801> [consulté le 18/04/2018]

**La population cible du stimulateur cardiaque triple chambre VISIONIST serait comprise entre 10 000 et 21 000 patients. A titre informatif, selon les données du PMSI de 2017, la population rejointe des stimulateurs cardiaques triple chambre est de l'ordre de 4 340 patients par an.**