

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

9 avril 2019

Faisant suite à l'examen du 9/04/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 9/04/2019.

CONCLUSIONS

QUADRA ALLURE MP, stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre » associé au système de télésurveillance MERLIN.NET

Demandeur : ABBOTT MEDICAL FRANCE SAS (France)

Fabricant : SAINT JUDE MEDICAL INC. (Etats-Unis d'Amérique)

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

Indications retenues :	– 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 ≥ 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%.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : – l'intérêt thérapeutique du stimulateur QUADRA ALLURE MP associé au système de télésurveillance MERLIN.NET – l'intérêt de santé publique en l'absence d'alternative disponible et compte tenu de la gravité de la pathologie
Comparateur retenu :	Autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre associé à un système de télésurveillance et inscrits sur la LPPR
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données non spécifiques</u> Concernant les stimulateurs triple chambre, un rapport d'évaluation technologique publié par la HAS en 2015 a évalué l'intérêt de la resynchronisation cardiaque. 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 : – 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, – 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, – 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. <u>Données spécifiques</u> Aucune étude spécifique du stimulateur QUADRA ALLURE MP n'a été fournie. Aucune étude spécifique du système de télésurveillance MERLIN.NET associé à un stimulateur cardiaque implantable triple chambre n'a été retenue.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA : Spécifications techniques :	<u>Stimulateur cardiaque implantable</u> Celles retenues à la LPPR. <u>Hebergement des données de santé</u> L'ensemble des données de santé liées au système MERLIN.NET est stocké chez un hébergeur agréé de données de santé (HADS). <u>Traitement des données à caractère personnel</u> Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du règlement général sur la protection des données (RGPD).
---	--

Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables. La Commission recommande également que les IRM réalisées avec le stimulateur QUADRA ALLURE MP soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans le respect des conditions de sécurité émises par le fabricant (détaillées en Annexe I). La télésurveillance médicale de stimulateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation : – une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, du transmetteur, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin – des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite – en l'absence d'alerte : • un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient • un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	La population cible du stimulateur cardiaque triple chambre QUADRA ALLURE MP 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.

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 QUADRA ALLURE MP (référence PM3562), à connecteur conforme aux normes européennes
- Eléments du système de télésurveillance MERLIN.NET destinés au patient incluant :
 - un transmetteur fixe MERLIN@HOME (référence : EX1150), son câble d'alimentation,
 - un étui de transport et un manuel patient,
 - un adaptateur cellulaire (clé USB 2-3G) à brancher sur le transmetteur,
 - un kit wifi composé d'un routeur wifi à relier au boîtier multiservice du patient et d'une clé USB wifi à brancher sur le transmetteur MERLIN@HOME (en cas d'absence de réseau cellulaire au domicile du patient),
 - un kit filaire composé d'une prise gigogne et d'un câble téléphonique terminé par 2 connecteurs RJ11 (en cas d'impossibilité de transmission cellulaire et wifi),

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

Le conditionnement du stimulateur cardiaque comporte :

- le dispositif implantable,
- une clé dynamométrique.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

- 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 ≥ 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. COMPAREUR REVENDIQUE

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

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) **associé au système de télésurveillance MERLIN.NET.**

Le stimulateur QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) a été évalué par la Commission en 2017¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à

¹ Avis de la Commission du 13/06/2017 relatif à QUADRA ALLURE MP, stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ». HAS ; 2017 [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5262_QUADRA%20ALLURE%20MP%20PM3562_13_juin_2017_\(5262\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5262_QUADRA%20ALLURE%20MP%20PM3562_13_juin_2017_(5262)_avis.pdf)

l'arrêté² du 13/10/2017 (Journal officiel du 17/10/2017) : Stimulateur cardiaque triple chambre, SAINT JUDE, QUADRA ALLURE MP (code LPPR : 3454931).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe DMIA, notification par TÜV product Service GMBH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION ET FONCTIONS ASSUREES

Stimulateur QUADRA ALLURE MP

QUADRA ALLURE MP est un stimulateur cardiaque implantable triple chambre assurant une stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation cardiaque.

1 modèle est disponible :

Modèle	Dimension l x h x e (mm)	Volume (cm ³)	Masse (g)	Longévité (ans)	Type de connecteurs de sonde		
					OD	VD	VG
PM3562	55x59x6	15	27	5,7* à 6,9**	IS-1	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 $\pm$ 1 % (jusqu'à indication de remplacement),

* avec la fonction « multipoint pacing » désactivée

** avec la fonction « multipoint pacing » activée

L'activation de la fonction de télésurveillance avec le système MERLIN.NET induit une réduction de la longévité de la batterie de l'ordre de 5 jours par an (sur la base d'une transmission quotidienne).

Le stimulateur QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) est compatible IRM, 1,5T ou 3T, sous réserve du respect des conditions de sécurité émises par le fabricant (détaillées en Annexe I).

Système MERLIN.NET

Le stimulateur QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) est compatible avec le système MERLIN.NET. 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 MERLIN.NET collecte les informations envoyées par le stimulateur puis les transmet de façon cryptée via un réseau téléphonique (filaire ou mobile avec itinérance entre opérateurs) ou wifi, 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 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 ;

² Arrêté du 13/10/2017 relatif à l'inscription du stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre » QUADRA ALLURE MP de la société SAINT JUDE MEDICAL FRANCE 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 17/10/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> 17/10/2017

- la maladie cardiaque sous jacente.

Plusieurs niveaux de priorité peuvent être définis :

- alertes urgentes,
- alertes standards.

Ces alertes consultables sur le site internet dédié du fabricant, font l'objet d'une notification en parallèle par courriel, SMS, télécopie ou message téléphonique selon le paramétrage choisi par le médecin.

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 programmeur) 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.

Hebergement des données de santé

L'ensemble des données de santé liées au système MERLIN.NET est stockée chez un hébergeur agréé de données de santé (HADS)³.

Traitement des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du règlement général sur la protection des données (RGPD)⁴.

03.3. ACTE ASSOCIE

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 Cardiologie⁵.

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 ».

DELF015	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

³ Le décret 2018-137 du 26 février 2018 définit la procédure de certification et organise la transition entre l'agrément et la certification

⁴Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

⁵Chauvin et al. Recommendations on the implantation and surveillance of implantable defibrillators. Arch Mal Cœur. 2004 ; 97 (9) 2004 ; 97(7) : 915-919.

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 11 octobre 2018⁶ 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 cardiaque⁷.

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

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

– Etude PREFER⁸ :

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%;

⁶ Arrêté du 11 octobre 2018 portant cahiers des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance mises en œuvre sur le fondement de l'article 54 de la loi no 2017-1836 de financement de la sécurité sociale pour 2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 21/03/2019]

⁷ Haute Autorité de Santé. Evaluation des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec sonde(s) endocavitaire(s). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.

⁸ Crossley et al. Clinical Benefits of Remote versus Transtelephonic Monitoring of Implanted Pacemakers. J. Am. Coll. Cardiol. 2009 ; vol 54: 2012-2019.

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 ont eu. 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 COMPAS⁹ :

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 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 SETAM¹⁰ :

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 : $0,37-0,86$; $p = 0,01$).

⁹ 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

¹⁰ 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

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique au stimulateur QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) n'a été fournie.

Une étude rétrospective comparative spécifique du système MERLIN. NET (Varma et al, 2015) fournie par le demandeur n'a pas été retenue en raison de son caractère rétrospectif et de l'absence de données cliniques suffisantes pour analyser la comparabilité des groupes étudiés¹¹.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Dans le monde entier, 12 événements survenus avec le stimulateur QUADRA ALLURE MP (PM3562) ont été notifiés au demandeur sur la période janvier 2013 à décembre 2017, pour un total de ■■■ unités implantées. En France, aucun événement n'a été rapporté pour ■■■ unités implantées.

Les événements de matériovigilance rapportés dans le monde sur cette période étaient les suivants :

Evènements	Nombre d'évènements
Anomalies techniques sans impact sur le patient	4
Chirurgie étendue ou prolongée	2
Gêne	1
Décès	1
Perte de la stimulation cardiaque	1
Intervention ou procédure	1
Diminution inappropriée du pouls	1
Stimulation extra-cardiaque involontaire	1

Aucune nouvelle donnée de matériovigilance n'a été transmise au demandeur pour le système MERLIN.NET depuis la demande de renouvellement d'inscription présentée en septembre 2016.

Aucune donnée spécifique au stimulateur QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) n'a été fournie. Néanmoins la Commission ne remet pas en cause l'intérêt du stimulateur QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) répondant aux spécifications communes des stimulateurs triple chambre définies par la Commission (dans son avis du 14 Octobre 2008).

Aucune étude spécifique du système MERLIN.NET n'a été retenue. 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. 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.

¹¹ Varma N, Piccini JP, Snell J, Fischer A, Dalal N, Mittal S. The Relationship Between Level of Adherence to Automatic Wireless Remote Monitoring and Survival in Pacemaker and Defibrillator Patients. J Am Coll Cardiol. 2015 Jun 23;65(24):2601-2610.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, 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)¹². 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 QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) associé au système de télésurveillance MERLIN.NET.

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 France¹³.

La survie à long terme est mauvaise. Elle est estimée à 5 ans en moyenne après une 1^{ère} décompensation cardiaque¹⁴. Le risque de mort subite cardiaque est 6 à 9 fois supérieur chez les patients en insuffisance cardiaque que dans la population générale¹⁵. Malgré une diminution significative de la mortalité observée en France sur 10 ans, l'insuffisance cardiaque reste la 3^{ème} cause de mortalité cardiovasculaire avec près de 24 000 décès recensés en cause initiale en 2010¹⁴.

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. ÉPIDEMIOLOGIE 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 an¹⁶. Les registres étrangers rapportent des taux compris entre 2 et 5 pour 1000 habitants par an¹⁷. Selon ces données, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 120 000 et 330 000 par an en France.

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

¹³ 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.

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

¹⁵ 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).

¹⁶ Delahaye et al. Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque. Ann Cardiol Angéiol. 2001 ; 50 : 6-11.

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

Selon les données de la CNAMTS, 370 000 patients du régime général étaient sous ALD ou hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008¹⁸. 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 cardiaques¹⁹.

04.2.3. IMPACT

QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) associé au système MERLIN.NET 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 ≥ 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%.

05 ÉLÉMENTS 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 QUADRA ALLURE MP aux spécifications techniques minimales :
 - Le stimulateur QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

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

¹⁹ 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.

Hebergement des données de santé

L'ensemble des données de santé liées au système MERLIN.NET est stocké chez un hébergeur agréé de données de santé (HADS)²⁰.

Traitement des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du règlement général sur la protection des données (RGPD)²¹.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

La Commission recommande que les IRM réalisées avec le stimulateur QUADRA ALLURE MP soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans le respect des conditions de sécurité émises par le fabricant (détaillées en Annexe I.)

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. COMPAREUR RETENU

Le compareur retenu est les autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre associés à un système de télésurveillance et inscrits sur la LPPR.

Compareur : 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 QUADRA ALLURE MP (référence PM3562) associé au système de télésurveillance MERLIN.NET.

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.

²⁰ Le décret 2018-137 du 26 février 2018 définit la procédure de certification et organise la transition entre l'agrément et la certification

²¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Selon l'ESC 2016²², 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 ODIN²³, 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 resynchronisation²⁴, ce qui représente entre 30 000 et 60 000 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^{25,26}. 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 QUADRA ALLURE MP 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, avec une hausse de 15% entre 2014 et 2017.

La population cible du stimulateur cardiaque triple chambre QUADRA ALLURE MP 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.

²² 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

²³ 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

²⁴ Kuck KH, Bordachar P, Borggrefe M et al. New devices in heart failure: an European Heart Rhythm Association report. Europace 2014 16 ; 109-128.

²⁵ 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

²⁶ Statistics for Cardiac Rhythm Management products, 2009-2015 <http://www.medtecheurope.org/index.php/node/801> [consulté le 18/04/2018]

ANNEXE I : Conditions de sécurité émises par le fabricant pour la réalisation d'un examen IRM avec le stimulateur QUADRA ALLURE MP

La compatibilité IRM du stimulateur QUADRA ALLURE MP (PM 3562) permet au praticien de réaliser un examen IRM corps entier, pour IRM à 1,5 T en combinaison avec la sonde quadripolaire QUARTET (modèles : 1456Q-86, 1457Q-86, 1458Q-86 et 1458QL-86), sous conditions sur le patient implanté.

Lorsqu'ils préparent un patient pour une IRM, les tâches du médecin cardiologue et du clinicien sont les suivantes :

- Vérifier que le patient porte un système compatible IRM sous conditions.
- Vérifier qu'il n'existe aucune condition défavorable à un examen IRM, parmi lesquelles :
 - Le patient présente une température corporelle élevée ou une thermorégulation affaiblie au moment de l'examen ;
 - L'appareil est en fin de vie ;
 - Une combinaison sonde(s)-appareil qui n'est pas répertoriée en tant que système compatible IRM sous conditions dans les tableaux des combinaisons sonde(s)/appareil ;
 - Des sondes compatibles IRM sous conditions Abbott Medical France SAS en panne ou fonctionnant par intermittence ;
 - Des mesures d'impédance de la sonde non comprises dans les limites d'impédance programmées ;
 - Du matériel supplémentaire comme des rallonges, des adaptateurs de sonde ou des sondes abandonnées ;
 - Un système compatible IRM sous conditions Abbott Medical France SAS implanté dans d'autres sites que dans la région pectorale droite ou gauche ;
 - Des patients présentant des seuils de capture instables ;
 - Des patients avec des valeurs de seuil de capture $> 2,5$ V à une durée d'impulsion de 0,5 ms pour les sondes OD et VD ;
 - Des patients avec des valeurs de seuil de capture $> 2,0$ V à une durée d'impulsion de 0,5 ms pour les sondes VG ;
 - Des plaintes concernant la stimulation diaphragmatique à une sortie de stimulation de 5,0 V ou 7,5 V et à une durée d'impulsion de 1,0 ms chez les patients dont l'appareil sera programmé sur un mode de stimulation asynchrone lorsque les réglages IRM seront activés.
- Revoir les événements indésirables potentiels :
 - Échauffement de l'électrode conductrice et lésions des tissus entraînant une perte de détection, de stimulation ou les deux ;
 - Échauffement de l'appareil entraînant des lésions des tissus dans la poche d'implantation, une gêne pour le patient ou les deux ;
 - Courants induits sur les sondes entraînant une stimulation permanente, TV/FV, un malaise hémodynamique ou les trois ;
 - Endommagement de l'appareil ou des sondes entraînant une incapacité du système à détecter ou à traiter les rythmes cardiaques irréguliers et/ou une incapacité du système à traiter correctement la pathologie du patient ;
 - Dommages sur le fonctionnement ou l'intégrité mécanique de l'appareil conduisant à une incapacité à communiquer avec l'appareil ;
 - Déplacement ou vibration de l'appareil ou des sondes ;
 - Déplacement de la sonde ;
 - Stimulation compétitive et induction TV/FV potentielle si une stimulation asynchrone est programmée lorsque les réglages IRM sont activés ;
 - Syncope provoquée par une perte de stimulation si aucun support de stimulation n'est programmé avec les réglages IRM.

- Produire un rapport des paramètres permanents du patient.
- Sélectionner et sauvegarder les réglages IRM.
- Revoir la liste de contrôle IRM et programmer les réglages IRM.
- Désactiver les réglages IRM.
- Les paramètres de la fonction IRM sont décrits dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1: Paramètres programmables et fixes de la fonction MRI du stimulateur QUADRA ALLURE MP, PM3562

Paramètres	Options à sélectionner	Paramètres nominaux
Mode IRM	DOO, VOO, AOO, stimulation OFF	DOO
Fréquence de base IRM	30-100 bpm, par palier de 5 bpm	85 bpm
Délai AV stimulé IRM	25-120 ms, par palier de 10 ms	120 ms
Configuration de stimulation IRM	Bipolaire	Bipolaire
Amplitude d'impulsion IRM	5,0 V, 7,5 V	5,0 V
Durée d'impulsion IRM	1,0 ms	1,0 ms
Configuration de stimulation ventriculaire droite	Bipolaire	Bipolaire
Amplitude de pulsation ventriculaire droite	5,0 V, 7,5 V	5,0 V
Durée d'impulsion ventriculaire droite	1,0 ms	1,0 ms
Chambre de stimulation ventriculaire IRM	VG seulement	VG seulement

Les IRM réalisées avec le stimulateur QUADRA ALLURE MP doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes :

- IRM clinique à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ magnétique statique d'intensité de 1,5 Tesla,
- Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 200 T/m/s par axe,
- Sondes et stimulateur cardiaques compatibles IRM sous conditions Abbott Medical France SAS,
- Patient porteur d'aucun autre appareil implanté,
- Patient apyrétique,
- Système de stimulation implanté dans la région pectorale,
- Seuil de capture stable,
- Valeurs de seuil de capture < 2,5 V à une durée d'impulsion de 0,5 ms pour les sondes de l'oreillette droite et du ventricule droit chez les patients dont les appareils seront programmés sur un mode de stimulation asynchrone non asservi lorsque les réglages IRM seront activés,
- Seuil de capture < 2,0 V à une durée d'impulsion de 0,5 ms pour la sonde du ventricule gauche,
- Respect de la zone de positionnement autorisé : corps entier pour IRM à 1,5 T en combinaison avec la sonde quadripolaire QUARTET (modèles : 1456Q-86, 1457Q-86, 1458Q-86 et 1458QL-86),
- Durée totale de l'examen IRM < ou = à 30 minutes,
- Débit d'absorption spécifique moyen du corps entier affiché par le scanner IRM < ou = à 2,0 W/kg,
- Débit d'absorption de la tête affiché par le scanner IRM < ou = à 3,2 W/kg,
- Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible,
- Surveillance hémodynamique continue durant toute la durée de l'examen IRM en saisissant au moins l'un des paramètres suivants : SaO₂, pression sanguine, ECG.

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