

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

8 octobre 2019

Faisant suite à l'examen du 03/09/2019, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 03/09/2019

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 08/10/2019. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 08/10/2019

CONCLUSIONS

PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN, stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre » associé au système de télésurveillance CARELINK

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

Fabricant : MEDTRONIC, 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 PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN – l'intérêt de santé publique en l'absence d'alternative disponible et compte tenu de la gravité de la pathologie
Comparateur retenu :	Autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre associés 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 :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK (15/08/2023)

Données analysées :	Données non spécifiques Par rapport à l'avis de la Commission du 15/05/2018 concernant PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK, les données suivantes ont été retenues : – L'étude prospective, multicentrique, simple bras, non interventionnelle (patients inclus sur les 252 patients prévus au protocole) dont l'objectif est d'évaluer l'observance des transmissions et le bénéfice perçu par les patients via le transmetteur application MYCARELINK HEART après appariement avec leur stimulateur cardiaque implantable simple, double ou triple chambre. Données spécifiques Aucune étude spécifique au stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK n'est fournie.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre (avis du 14 octobre 2008).
Modalités de prescription et d'utilisation :	– Conditions générales de prise en charge : Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables. – 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 PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes : – IRM clinique à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ magnétique statique d'intensité de 1,5 ou 3 Tesla, – Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 200 T/m/s par axe, – Sondes et stimulateur cardiaques compatibles IRM (technologie SureScan), – Patient porteur d'aucun autre appareil implanté, – Système de stimulation implanté ≥ 6 semaines, – Système de stimulation implanté dans la région pectorale, – Seuil de stimulation $\leq 2,0$ V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms pour les patients stimulo-dépendants, – Impédance de sonde déterminée entre 200 et 3 000 Ohms, – Respect de la zone de positionnement autorisé : corps entier pour IRM à 1,5 ou 3T (en combinaison avec les sondes mentionnées dans le manuel), – Pour l'IRM 1,5 T : • Débit d'absorption spécifique moyen du corps entier affiché par le scanner IRM $\leq 2,0$ W/kg, • Débit d'absorption de la tête affiché par le scanner IRM $\leq 3,2$ W/kg. – Pour l'IRM 3 T : • Le paramètre B1+RMS affiché par l'IRM doit être $\leq 2,8$ μT lorsque l'isocentre (centre du tunnel d'IRM) est au-dessous de la vertèbre C7, • Les examens IRM peuvent être réalisés sans restriction de B1+RMS quand l'isocentre est au niveau ou au-dessus de la vertèbre C7. – Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel

	qualifié correspondant disponible, – Surveillance hémodynamique continue durant toute la durée de l'examen IRM en saisissant au moins l'un des paramètres suivants: SaO2, pression sanguine, ECG. Enfin, le mode IRM spécial doit être programmé par un cardiologue ou rythmologue avant l'examen IRM puis déprogrammé à l'issue de l'examen. L'intervalle de temps entre la programmation et la déprogrammation doit être le plus court possible. La télésurveillance médicale de stimulateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation : – une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, du transmetteur, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin ; – des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite ; – en l'absence d'alerte : • un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient, • un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention. Si le patient n'a pas de téléphone portable personnel ou de tablette personnelle compatibles pour télécharger l'application MYCARELINK HEART, le transmetteur MYCARELINK est mis à disposition du patient. Le transmetteur MYCARELINK est alors pris en charge sur la LPPR, sans reste à charge pour le patient et pour l'établissement de santé ayant effectué l'implantation du stimulateur cardiaque.
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 PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN serait comprise entre 10 000 et 21 000 patients. A titre informatif, selon les données du PMSI de 2016, la population rejointe des stimulateurs cardiaques triple chambre est de l'ordre de 3 200 patients par an.

Informations relatives aux données personnelles	<u>Protection des données à caractère personnel</u> Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles. <u>Hébergement des données de santé</u> Le demandeur déclare que l'utilisation du stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système CARELINK 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 n'a pas été produit.
---	--

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

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions 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) : ajout de la référence du transmetteur « application patient » MYCARELINK HEART (référence : 27000).

01.1. MODELES ET REFERENCES

- Stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN (référence : W4TR04),
- Système de télésurveillance incluant :
 - le transmetteur moniteur MYCARELINK (référence : 24952) ou le transmetteur « application patient » MYCARELINK HEART (référence : 27000) ;
 - un câble d'alimentation ;
 - un lecteur amovible ;
 - un manuel patient ;
 - un guide de démarrage ;
 - la transmission des données du transmetteur vers le serveur sécurisé.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

Le conditionnement comporte :

- le dispositif implantable,
- une clé dynamométrique.

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

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- 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

Le compareur revendiqué est le stimulateur cardiaque triple chambre PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK, actuellement inscrit à la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK a été évalué pour la première fois par la Commission en 2018. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêt¹ du 25/07/2018 (Journal officiel du 01/08/2018) : Stimulateur cardiaque de re-synchro ventriculaire, MEDTRONIC, PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN. Stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit « triple chambre » équipé d'un système de télétransmission CARELINK, de la société MEDTRONIC France SAS (code LPP 3444329).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION ET FONCTIONS ASSUREES

PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN 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 qui ne se contractent plus au même rythme entraînant des troubles hémodynamiques et cliniques.

Le principe de la resynchronisation cardiaque consiste à stimuler simultanément les 2 ventricules (et non pas seulement le ventricule droit comme dans la stimulation conventionnelle) afin d'augmenter l'efficacité de la pompe cardiaque.

Le stimulateur cardiaque implantable triple chambre PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN est un stimulateur cardiaque triple chambre à connecteur IS-4. Ce dispositif est compatible avec une sonde VG quadripolaire.

Les principales caractéristiques de PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN sont décrites dans le tableau ci-après :

		PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN
L x H x P (mm)		59 x 46,5 x 11
Taille du boîtier		20,5 cm ³
Poids du boîtier		30 g
Connecteurs	OD	IS-1
	VD	IS-1
	VG	IS-4

¹ Arrêté du 25/07/2018 relatif à l'inscription du stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre » PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télétransmission CARELINK de la société MEDTRONIC France 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 01/08/2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 23/07/2019]

	PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN
Longévité (ans)	7,4
EffectivCRT	Evaluation de l'efficacité de la thérapie de resynchronisation cardiaque
Multi Point Pacing	Activation simultanée de 2 vecteurs de stimulation VG
VectorExpress	Test automatique de configuration de stimulation VG
IRM compatibilité (SureScan)	1,5 et 3 T

La longévité du stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN est estimée à 7,4 ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min⁻¹ – 100 % stimulation à fréquence asservie de l'oreillette et des 2 ventricules avec toutes les fonctions en marche – 500 ohms ± 1% (jusqu'à indication de remplacement). Avec la fonction de télésurveillance activée avec le système CARELINK, la réduction de la longévité par les transmissions est de 10 jours soit < 1% (en considérant des transmissions mensuelles).

Le stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN est compatible avec le système CARELINK.

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

Le stimulateur cardiaque implanté communique les données mémorisées à distance et sans interaction du patient *via* deux types de transmetteurs à disposition selon si le patient possède ou pas un téléphone personnel ou une tablette personnelle.

Deux types de transmetteur sont disponibles :

- Le moniteur MYCARELINK est destiné aux patients qui ne disposent pas d'un téléphone personnel ou d'une tablette personnelle compatibles avec l'application MYCARELINK HEART. Il collecte les informations envoyées par le stimulateur *via* BLUETOOTH puis les transmet *via* le réseau GSM jusqu'à un serveur central hébergeur de données MEDTRONIC CARELINK. Les données recueillies sont accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés pour consultation sur un site internet dédié sécurisé.
- L'application MYCARELINK HEART est destinée aux patients qui disposent d'un téléphone personnel ou d'une tablette personnelle compatibles avec l'application MYCARELINK HEART. Elle collecte les informations envoyées par le stimulateur *via* BLUETOOTH puis les transmet *via* un réseau WI-FI ou GSM jusqu'à un serveur central hébergeur de données MEDTRONIC CARELINK. Les données recueillies sont accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés pour consultation sur un site internet dédié sécurisé. Le patient peut utiliser l'application pour consulter un résumé des informations et enregistrer des symptômes dont il discutera avec son médecin lors d'une

visite ultérieure. L'application peut être utilisée en tout lieu permettant au patient de se connecter à un réseau WI-FI ou GSM.

Les différences en termes de modalités d'utilisation entre les deux types de transmetteur -le moniteur MYCARELINK et l'application MYCARELINK HEART- associés au stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN sont détaillées ci-après :

	PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN avec le moniteur MYCARELINK	PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN avec l'application MYCARELINK HEART
Actions entreprises par l'équipe médicale et le patient lors de l'initiation de la télésurveillance	Lors d'un entretien avec l'équipe médicale après l'implantation de la prothèse ou lors de l'une des consultations de suivi : - Proposition de la télésurveillance au patient - Informations sur les modalités de la télésurveillance et formation au système, consentement patient - Remise du moniteur au patient : le moniteur est commandé par le centre auprès du service client MEDTRONIC, il est distribué à partir du stock de moniteur du centre - Appariement entre la prothèse implantée et le moniteur : une transmission manuelle d'initialisation est nécessaire	Lors d'un entretien avec l'équipe médicale après l'implantation de la prothèse ou lors de l'une des consultations de suivi : - Proposition de la télésurveillance au patient - Informations sur les modalités de la télésurveillance et formation au système, consentement patient - Mise en place de l'application : - Téléchargement de l'application sur le téléphone du patient - Configuration de son téléphone - Vérification d'e-mail - Appariement entre la prothèse implantée et l'application
Actions entreprises par l'équipe médicale de l'établissement	- Inscription de la prothèse télésuivie sur le site CARELINK - Vérification de la bonne installation du moniteur chez le patient et des télétransmissions	- Inscription de la prothèse télésuivie sur le site CARELINK - Vérification des télétransmissions effectives
Actions entreprises par le patient	- Installer son moniteur à son domicile (branchement prise secteur) - Utilisation du transmetteur en continu	- Utilisation du transmetteur en continu
Règles pour garantir une utilisation optimale de son système de télésurveillance	- Moniteur branché sur prise secteur dans la chambre du patient - La communication par télémetrie sans fil BLUETOOTH entre la prothèse implantée et le moniteur est garantie jusqu'à 3 mètres de distance - Etre dans un rayon de 3 mètres du moniteur pendant la journée/nuite pendant minimum 3 h - S'assurer d'une bonne couverture réseau à domicile	- Téléphone ou tablette allumé(e) - Bluetooth activé - Connectivité Internet - Le patient doit rester à moins de 1 mètre de son téléphone ou de sa tablette tant que la transmission n'est pas terminée - Garder l'application dans un rayon de 1 mètre pendant la journée/nuite pendant minimum 3 h - Application ouverte sur le téléphone : au premier plan ou en arrière-plan - La batterie du téléphone ou de la tablette doit être chargée pour utiliser l'application

Quelque soit le type de transmetteur (l'application MYCARELINK HEART ou le moniteur MYCARELINK), les transmissions des données collectées par le stimulateur sont initiées automatiquement en cas de détection d'alerte. Les événements susceptibles de déclencher une alerte sont paramétrables par le médecin via le site internet dédié et concernent :

- l'intégrité et le fonctionnement du dispositif et des sondes ;

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

- les troubles du rythme et leur traitement ;
- la maladie cardiaque sous jacente.

Plusieurs niveaux de priorité peuvent être définis :

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

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

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

Les données consultables sur le site sont identiques à celles obtenues en consultation (via le programmeur) lors d'une visite de suivi en « face à face ».

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.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système CARELINK 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 n'a pas été produit.

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

03.3. 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 Cardiologie².

Le stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN doit être utilisé avec le programmeur approprié de MEDTRONIC.

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 58, juillet 2019), 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

²Chauvin *et al.* Recommendations on the implantation and surveillance of implantable defibrillators. Arch Mal Cœur. 2004 ; 97 (9) : 915-919.

utilisant les technologies de l'information et de la communication. La télésurveillance médicale correspond à un acte de télémedecine 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 2017³ 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

Deux études PONIENTE⁴ et BLUESYNC ont été fournies par le demandeur. L'analyse coût-utilité de l'étude PONIENTE, publiée (Lopez-Villegas *et al.* 2018) n'est pas retenue étant donné qu'il s'agit d'une analyse médico-économique. Seule l'analyse intermédiaire *ad hoc* de l'étude BLUESYNC, non publiée (protocole, plan d'analyse statistique et rapport intermédiaire *ad hoc* fournis) a été retenue.

L'étude BLUESYNC

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, simple bras, non interventionnelle totalisant 252 patients inclus sur les 252 patients prévus au protocole avec l'appariement des stimulateurs cardiaques implantables simple, double et triple chambre avec l'application MYCARELINK HEART. Les 10 modèles de stimulateurs utilisés dans cette étude sont : AZURE XT SR/S SR MRI SURESCAN, AZURE XT DR/S DR MRI SURESCAN, PERCEPTA CRT-P/CRT-P QUAD MRI SURESCAN, SERENA CRT-P/ CRT-P QUAD MRI SURESCAN et SOLERA CRT-P/CRT-P QUAD MRI SURESCAN. Cette étude est en cours d'inclusion et le rapport final devrait être disponible en décembre 2019. L'étude est actuellement conduite en Europe et aux Etats-Unis mais seuls les résultats des patients inclus dans les centres européens sont rapportés.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'observance des transmissions et le bénéfice perçu par les patients *via* le transmetteur application MYCARELINK HEART. L'objectif primaire est de comparer la proportion des transmissions programmées trimestriellement pendant 12 mois à partir de la base de données CARELINK avec le groupe contrôle de patients avec le moniteur CARELINK (modèle 2490). Seul l'objectif secondaire de l'étude est présenté à travers cette analyse : évaluer la proportion des transmissions (programmées 2 fois par semaine) effectuées *via* le transmetteur application MYCARELINK HEART dans le premier mois de suivi des patients après appariement prothèse/application à partir de la base de données CARELINK. Dans un premier temps, les patients étaient sélectionnés par les cliniciens et répondaient à un questionnaire pour savoir :

³ 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 n° 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 23/07/2019]

⁴ A. Lopez-Villegas, *et al.* Cost-utility analysis on telemonitoring of users with pacemakers: The PONIENTE study. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2018 1-9.

- si le patient accepte que sa prothèse cardiaque implantable soit associée au système de télésurveillance ;
- si le patient possède un téléphone/tablette personnel(le) ;
- si le téléphone ou la tablette est compatible à l'application MYCARELINK HEART ;
- si le patient souhaite participer à l'évaluation pendant 12 mois.

Les informations concernant chaque patient (genre, âge, niveau d'aisance à utiliser ces supports technologiques et les différentes fonctions (appel, SMS, email, utilisation d'Internet) étaient également recueillies. Les patients inclus dans l'étude devaient remplir les critères suivants : être implanté avec un stimulateur AZURE, PERCEPTA, SERENA, SOLARA CRT-P, avoir un téléphone portable ou une tablette personnel(le) qui remplit les conditions pour pouvoir télécharger l'application MYCARELINK HEART. Le critère de non inclusion était tout patient ne souhaitant pas participer à cette évaluation pendant 12 mois.

Résultats

Au total, ■ patients avaient apparié leur prothèse à l'application MYCARELINK HEART. Parmi les ■ patients inclus, les informations issues de leurs questionnaires étaient manquantes pour ■ d'entre eux au moment du gel de la base de données. La durée moyenne de suivi des patients inclus était de ■ (médiane de ■).

Parmi les ■ patients inclus, ■ n'avaient pas de télétransmission programmée dans le mois suivant l'appariement. Ainsi, seuls ■ d'entre eux avaient au moins une télétransmission programmée dans le mois suivant l'appariement, permettant d'obtenir des résultats intermédiaires pour le critère secondaire de l'étude.

Au total, ■ transmissions programmées ■ ont eu lieu dans le premier mois de suivi. Parmi ces ■ transmissions programmées, ■ transmissions ont été réussies et ■ ont été manquées chez ■ patients : un patient n'avait pas confirmé son adresse e-mail après l'installation de l'application sur sa tablette et donc les transmissions programmées n'ont ainsi pas pu se dérouler avant confirmation de son adresse mail et un patient avait manqué une transmission programmée et a dans ce cas compensé par une transmission manuelle.

Commentaires :

Cette analyse intermédiaire *ad hoc* n'était pas prévue au plan d'analyse statistique et reste donc exploratoire avec seulement ■ patients inclus sur les 252 patients prévus au total au protocole. Le caractère consécutif des patients n'est pas précisé.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique au stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK n'est fournie.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur :

- deux événements de matériovigilance ont été rapportés pour le stimulateur PERCEPTA CRT-P QUAD MRI SURESCAN en Europe (données invalides issues de la prothèse et dispositif de réglage de la vis) et 311 dans le monde (hors Europe) (cf. tableau ci-après) de 2017 à juillet 2019 ;

Type d'événement rapporté	2017	2018	2019	TOTAL
Impédance anormale	0	4	2	6
Problème d'alerte	0	3	2	5

Type d'événement rapporté	2017	2018	2019	TOTAL
Dispositif abîmé	0	0	1	1
Gestion de la capture	0	1	1	2
Fonctions du dispositif diminuées	0	1	2	3
Problème de diagnostic	0	35	9	44
Réinitialisation électrique	0	176	12	188
Echec de capture	0	0	1	1
Echec de détection	0	2	0	2
Migration	0	1	1	2
Problème de connecteur mécanique	0	6	2	8
IRM	0	1	0	1
Performance diminuée	0	38	27	65
Non spécifié	0	6	1	7
Problème lié au seuil de capture de stimulation	0	1	0	1
Rythme	0	1	2	3
Symptômes non liés au dispositif	0	0	1	1
Epuisement de la batterie prématuré	0	2	3	5
Détection	0	2	0	2
Télémétrie	0	1	1	2

- un événement de matériovigilance a été rapporté pour les stimulateurs AZURE/PERCEPTA associés au système de télésurveillance CARELINK via MYCARELINK HEART en Europe (estimation incorrecte de la longévité du dispositif) et aucun dans le monde (hors Europe) entre 2018 et 2019 ;
- deux événements ont été rapportés pour le transmetteur moniteur MYCARELINK sans distinction du type de dispositif associé en Europe (surchauffe de l'appareil et problème lié au raccord mécanique) et 14 dans le monde (hors Europe) (surchauffe de l'appareil, problème lié au lecteur, problème lié à l'interface utilisateur et l'affichage et problème lié à la chaleur de l'appareil) entre 2017 et 2018.

Aucune donnée spécifique au stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK n'a été fournie. Les données disponibles concernent différentes gammes de stimulateurs simple, double et triple chambre avec comme transmetteur, l'application MYCARELINK HEART pour le système de télésurveillance CARELINK. Sur la base de ces données, la Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'ajout du transmetteur-application MYCARELINK HEART comme référence supplémentaire pour le système de télésurveillance CARELINK.

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)⁵.

L'implantation d'un stimulateur triple chambre est envisagée pour des patients insuffisamment améliorés malgré un traitement médical optimal.

⁵ Haute Autorité de Santé. Guide par cours de soins « Insuffisance cardiaque ». Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.

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 PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK.

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 France⁶.

La survie à long terme est mauvaise. Elle est estimée à 5 ans en moyenne après une 1^{ère} décompensation cardiaque⁷. Le risque de mort subite cardiaque est 6 à 9 fois supérieur chez les patients en insuffisance cardiaque que dans la population générale⁸. 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 2010⁷.

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 an⁹. Les registres étrangers rapportent des taux compris entre 2 et 5 pour 1000 habitants par an¹⁰. 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 2008¹¹. 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 cardiaques¹².

⁶ Perel *et al.* Taux de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008 et évolutions 2002-2008, France. Bull Epidémiol Hebd. 2012;(9-10):41:466-70.

⁷ Gabet *et al.* Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(21-22):386-94.

⁸ 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).

⁹ Delahaye *et al.* Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque. Ann Cardiol Angéiol. 2001 ; 50 : 6-11.

¹⁰ Bui *et al.* Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol. 2011 Jan;8(1):30-41.

¹¹ CNAMTS. Points de repère n°38. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime général http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/points_repere_n_38.pdf [consulté le 18/04/2018]

¹² 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.

04.2.3. IMPACT

PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système CARELINK 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 la modification des conditions d'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

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

- Conformité du stimulateur triple chambre PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN aux spécifications techniques minimales :
 - Le stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables.

La Commission recommande également que les IRM réalisées avec le stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes :

- IRM clinique à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ magnétique statique d'intensité de 1,5 ou 3 Tesla,
- Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 200 T/m/s par axe,
- Sondes et stimulateur cardiaques compatibles IRM (technologie SureScan),
- Patient porteur d'aucun autre appareil implanté,
- Système de stimulation implanté ≥ 6 semaines,

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

- Système de stimulation implanté dans la région pectorale,
- Seuil de stimulation $\leq 2,0$ V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms pour les patients stimulo-dépendants,
- Impédance de sonde déterminée entre 200 et 3 000 Ohms,
- Respect de la zone de positionnement autorisé : corps entier pour IRM à 1,5 ou 3T (en combinaison avec les sondes mentionnées dans le manuel),
- Pour l'IRM 1,5 T :
 - Débit d'absorption spécifique moyen du corps entier affiché par le scanner IRM $\leq 2,0$ W/kg,
 - Débit d'absorption de la tête affiché par le scanner IRM $\leq 3,2$ W/kg.
- Pour l'IRM 3 T :
 - Le paramètre B1+RMS affiché par l'IRM doit être $\leq 2,8$ μ T lorsque l'isocentre (centre du tunnel d'IRM) est au-dessous de la vertèbre C7,
 - Les examens IRM peuvent être réalisés sans restriction de B1+RMS quand l'isocentre est au niveau ou au-dessus de la vertèbre C7.
- Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible,
- Surveillance hémodynamique continue durant toute la durée de l'examen IRM en saisissant au moins l'un des paramètres suivants: SaO2, pression sanguine, ECG.

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

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

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

Si le patient n'a pas de téléphone portable personnel ou de tablette personnelle compatibles pour télécharger l'application MYCARELINK HEART, le transmetteur MYCARELINK est mis à disposition du patient. Le transmetteur MYCARELINK est alors pris en charge sur la LPPR, sans reste à charge pour le patient et pour l'établissement de santé ayant effectué l'implantation du stimulateur cardiaque.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

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

Comparateur : 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 que les données disponibles ne permettent pas de comparer le stimulateur PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK aux autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre associés à un système de télésurveillance et inscrits sur la LPPR.

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

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN associé au système de télésurveillance CARELINK (15/08/2023)

09 POPULATION CIBLE

Selon l'ESC 2016¹³, 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 ODIN¹⁴, 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 resynchronisation¹⁵, 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^{16,17}. 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 PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN 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

¹³ Ponikowski *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 2016 37 ; 2129-2200

¹⁴ Juillière *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

¹⁵ Kuck *et al.* New devices in heart failure: an European Heart Rhythm Association report. Europace 2014 16 ; 109-128.

¹⁶ Marijon *et al.* Causes-of-death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRtiTuDe cohort study. Eur Heart J. 2015

¹⁷ Statistics for Cardiac Rhythm Management products, 2009-2015 <http://www.medtecheurope.org/index.php/node/801> [consulté le 23/07/2019]

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.

La population cible du stimulateur cardiaque triple chambre PERCEPTA QUAD CRT-P MRI SURESCAN 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.