

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****LIFEVEST 4000****Défibrillateur cardiaque externe portable**

Modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 juillet 2021**

Faisant suite à l'examen du 25 mai 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 8 juin 2021. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 20 juillet 2021. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 juillet 2021.

**Demandeur** : ZOLL Medical France (France)**Fabricant** : ZOLL Lifecor Corporation (Pays)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel****Indications  
revendiquées**

- En prévention de la mort subite cardiaque chez les patients avec une FEVG  $\leq 35\%$ , après un diagnostic initial réalisé durant la phase aiguë, pendant la phase d'optimisation du traitement médicamenteux. Le système LIFEVEST 4000 doit être utilisé jusqu'à l'évaluation d'une réduction importante du risque de mort subite cardiaque grâce à l'augmentation de la FEVG  $> 35\%$  ou jusqu'à la décision de la pose d'un défibrillateur automatique implantable, dans l'une des situations cliniques suivantes :
  - Myocardite aiguë
  - Diagnostic initial de cardiomyopathie non ischémique dilatée
  - Cardiomyopathie du *peripartum*
- En prévention de la mort subite cardiaque, durant la période de diagnostic et d'élaboration d'un plan de prise en charge à long-terme, chez les patients présentant une cardiopathie congénitale ou héréditaire à haut risque de mort subite par arythmie ventriculaire maligne liées à cette pathologie

**Service attendu (SA)****Insuffisant****Données analysées****Données spécifiques :**

Le registre WEARIT-II Europe, multicentrique, de recueil prospectif documentant l'efficacité du défibrillateur portable LIFEVEST en amont d'une potentielle implantation d'un défibrillateur automatique implantable chez 781 patients avec insuffisance cardiaque et FEVG réduite considérés à haut risque de mort subite cardiaque, suivis jusqu'à 1 an (Veltmann et al. 2020)

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

|                                            |          |
|--------------------------------------------|----------|
| <b>1. Objet de la demande</b>              | <b>3</b> |
| 1.1 Qualification de la demande            | 3        |
| 1.2 Modèles et références                  | 3        |
| 1.3 Conditionnement                        | 3        |
| 1.4 Revendications du demandeur            | 3        |
| <b>2. Historique du remboursement</b>      | <b>4</b> |
| <b>3. Caractéristiques du produit</b>      | <b>5</b> |
| 3.1 Marquage CE                            | 5        |
| 3.2 Description                            | 5        |
| 3.3 Fonctions assurées                     | 6        |
| 3.4 Prestations associées                  | 6        |
| <b>4. Service attendu (SA)</b>             | <b>7</b> |
| 4.1 Intérêt du produit                     | 7        |
| 4.2 Intérêt de santé publique              | 13       |
| 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA) | 14       |

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juillet 2021

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification 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).

La demande de modification d'inscription porte sur une extension des indications.

## 1.2 Modèles et références

| Composants                                             | Références                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Moniteur LIFEVEST 4000                                 | P/N 10A0988-A02 (-R)                                                                                                            |
| Batterie LIFEVEST 4000                                 | P/N 10A0989-A01,-A05, -A06                                                                                                      |
| Chargeur avec alimentation électrique<br>LIFEVEST 4000 | P/N 10A0985-A02 (-R)<br><b>P/N 10A1043-X02 (-R) (chargeur modèle)</b><br><b>P/N 11A1004-A02 (-R) (point d'accès cellulaire)</b> |
| Gaine LIFEVEST 4000 (en option)                        | P/N 10B0877-A01, -A02                                                                                                           |
| Ceinture d'électrodes LIFEVEST 4000                    | P/N 10A0987-A02 (-R), P/N 10A1025-A02 (-R)                                                                                      |
| Veste LIFEVEST                                         | P/N 10A0991-A01 à -A08,<br>P/N 10A1004-B01 à -B05                                                                               |

Les références en gras correspondent aux deux ajouts faisant l'objet de la demande de modifications des conditions d'inscription. Le demandeur précise que ces références seront introduites au fur et à mesure et ont vocation à remplacer le modèle de chargeur actuel (10A0985-A02 (-R)). La nouvelle génération de chargeur se décompose en deux éléments distincts dans un but d'optimisation de la transmission des données :

1. un chargeur ayant pour fonction de recharger la batterie
2. un point d'accès cellulaire ayant pour fonction de communiquer avec le moniteur et transmettre les données au LIFEVEST NETWORK

Cette dernière fonction était déjà intégrée dans le chargeur actuel.

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

## 1.3 Conditionnement

Unitaire. Chacun des composants est livré dans un emballage individuel.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées:

La demande de modification des conditions d'inscription concerne l'extension aux indications suivantes :

- *En prévention de la mort subite cardiaque chez les patients avec une FEVG  $\leq$  35%, après un diagnostic initial réalisé durant la phase aiguë, pendant la phase d'optimisation du traitement médicamenteux. Le système LIFEVEST 4000 doit être utilisé jusqu'à l'évaluation d'une réduction importante du risque de mort subite cardiaque grâce à l'augmentation de la FEVG  $>$  à 35% ou*

*jusqu'à la décision de la pose d'un défibrillateur automatique implantable, dans l'une des situations cliniques suivantes :*

- Myocardite aiguë
- Diagnostic initial de cardiomyopathie non ischémique dilatée
- Cardiomyopathie du peripartum

*En prévention de la mort subite cardiaque, durant la période de diagnostic et d'élaboration d'un plan de prise en charge à long-terme, chez les patients présentant une cardiopathie congénitale ou héréditaire à haut risque de mort subite par arythmie ventriculaire maligne liées à cette pathologie*

#### **1.4.2 Comparateur revendiqué**

Le demandeur revendique comme comparateur *l'environnement habituel du patient sans surveillance continue d'ECG.*

#### **1.4.3 ASA revendiquée**

Le demandeur revendique une amélioration importante du service attendu (ASA II ) pour l'ensemble des indications revendiquées.

## **2. Historique du remboursement**

LIFEVEST 4000 a été évalué pour la première fois par la Commission en avril 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 16/03/2015 (Journal officiel du 19/03/2015) : défibrillateur cardiaque externe portable, ZOLL, LIFEVEST 4000 (code LPP 111216).

En juillet 2019<sup>3</sup>, la Commission a donné un avis favorable quant au renouvellement et aux modifications des conditions d'inscription pour l'ajout et la modification de références et la modification du seuil de FEVG de 30 à 35% dans les indications déjà prises en charge. Elle s'est également prononcée pour une extension d'indication aux patients avec une cardiomyopathie ischémique et une FEVG  $\leq 35\%$ , jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG  $> 35\%$  (à l'exclusion des indications dans le post infarctus du myocarde avec FEVG  $< 35\%$ , revascularisés ou non pour lequel LIFEVEST est déjà pris en charge). L'arrêté relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie a été publié le 03/12/2019<sup>4</sup> (Journal officiel du 05/12/2019).

<sup>1</sup> Haute autorité de santé. LIFEVEST 4000, défibrillateur cardiaque externe portable. Avis de la CNEDIMTS du 22 avril 2014 Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014 [Lien](#) [consulté le 26/05/2021]

<sup>2</sup> Arrêté du 16/03/2015 relatif à l'inscription du défibrillateur cardiaque externe portable LIFEVEST 4000 de la société ZOLL MEDICAL France sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 19/03/2015. [Lien](#) [consulté le 26/05/2021]

<sup>3</sup> Haute autorité de santé. LIFEVEST 4000, défibrillateur cardiaque externe portable. Avis de la CNEDIMTS du 16 juillet 2019 Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019 [Lien](#) [consulté le 26/05/2021]

<sup>4</sup> Arrêté du 03/12/2021 portant renouvellement d'inscription et modification des conditions d'inscription du défibrillateur cardiaque externe portable LIFEVEST 4000 de la société ZOLL MEDICAL France inscrit au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 05/12/2021. [Lien](#) [consulté le 26/05/2021]

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par DQS Medizinprodukte GmbH (n°0297), Allemagne.

### 3.2 Description

#### → Système LIFEVEST 4000

Le système LIFEVEST 4000 est un défibrillateur cardiaque externe portable.

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

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

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

La longévité prévisionnelle des différents composants est de :

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

#### → Système de gestion des données LIFEVEST NETWORK (exclue de la demande de remboursement)

Les données recueillies par le moniteur peuvent être transférées et stockées sur une base de données en ligne tenue par le fabricant et consultable par le médecin prescripteur pour la gestion de données sur le réseau « LIFEVEST NETWORK » via un site internet sécurisé (24 heures/24 et 7 jours/7). Après configuration, le médecin peut recevoir des notifications (par e-mail, fax, SMS ou message vocal) lors de la survenue d'événements. Le demandeur (ZOLL MEDICAL FRANCE) précise que l'accès à ce service reste optionnel et n'est pas requis dans la prise en charge des patients porteurs du système LIFEVEST.

## Informations relatives aux données personnelles

### Protection des données à caractère personnel

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

### Hébergement des données de santé

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

## 3.3 Fonctions assurées

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

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

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

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

## 3.4 Prestations associées

Les prestations associées assurées par les spécialistes cliniques de la société ZOLL et proposées par le demandeur sont conformes à celles déjà décrites à la LPPR :

*En permanence :*

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

*Avant la prescription :*

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

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

- Une maintenance des différents éléments du dispositif (moniteur, bloc piles, chargeur de batterie, ceinture d'électrodes, modem, prise test, câble et housse du moniteur)
- Le changement des batteries tous les ans, et après chaque location
- Le changement des électrodes après chaque choc en moins de 48 heures ou la fourniture au patient d'un jeu d'électrodes supplémentaire
- Le changement des électrodes après chaque location

La mise à disposition de sachets de gel pour électrode, pour attendre le renouvellement des électrodes

## 4. Service attendu (SA)

### 4.1 Intérêt du produit

#### 4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

##### 4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué le dispositif LIFEVEST WCD 4000 à deux reprises :

|                                              | <u>Avis du 22/04/2014</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <u>Avis du 16/07/2019</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indications retenues</b>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection, de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation (guérison de l'infection)</li> <li>– En attente de transplantation cardiaque. L'indication doit être réévaluée tous les 3 mois (évaluation du rapport bénéfices/risques et de l'observance)</li> <li>– Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à 30 %, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au 3ème mois</li> <li>– Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à 30 % après les 48 premières heures, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable au terme du premier mois</li> </ul> | <p><i>Renouvellement et modifications des conditions d'inscription :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Après explantation d'un système de défibrillation implantable pour infection, de la loge ou des électrodes, jusqu'à la réimplantation (guérison de l'infection)</li> <li>– En attente de transplantation cardiaque. L'indication doit être réévaluée tous les 3 mois (évaluation du rapport bénéfices/risques et de l'observance)</li> <li>– Après revascularisation myocardique si la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est inférieure à <b>35 %</b>, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable <b>au terme du 1er mois et du 3ème mois</b></li> <li>– Au décours d'un infarctus du myocarde aigu si la FEVG est inférieure à <b>35 %</b> après les 48 premières heures, jusqu'à la réévaluation de la FEVG et discussion de l'indication d'un défibrillateur automatique implantable <b>au terme du 1er mois et du 3ème mois</b></li> </ul> <p><i>Extension d'indication :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Patients avec une cardiomyopathie ischémique et une FEVG ≤35%, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG&gt;35%</b></li> </ul> |
| <b>Indications revendiquées non retenues</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patients avec une cardiomyopathie non ischémique et une FEVG ≤35%, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) soit clairement</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                           | <u>Avis du 22/04/2014</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <u>Avis du 16/07/2019</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG &gt;35%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patients avec une cardiomyopathie congénitale ou héréditaire à haut risque de mort subite par arythmie ventriculaire maligne, jusqu'à ce que l'indication d'implantation d'un DAI soit clairement établie, ou jusqu'à réduction significative du risque avec amélioration de la FEVG&gt;35%</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Comparateur retenu</b> | Environnement habituel du patient sans surveillance continue d'ECG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>ASA/ASR</b>            | ASA III                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>Renouvellement d'inscription : ASR III</p> <p>Extension des indications : ASA III</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Données fournies</b>   | <p>Quatre analyses de recueil rétrospectif issues d'une base de données portant sur le système LIFEVEST portant sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 3 569 patients aux États-Unis entre 2002 et 2006</li> <li>– 162 patients avec une cardiopathie congénitale structurelle ou une arythmie héréditaire</li> <li>– 809 patients après un pontage aorto-coronarien ou une revascularisation percutanée et ayant une FEVG ≤35 %</li> <li>– 8 453 patients après infarctus du myocarde aigu</li> </ul> <p>Une étude prospective de 82 patients</p> <p>Une recommandation de l'«International Society for Heart and Lung Transplantation» publiée en 2006 sur la prise en charge des patients en attente de transplantation par les défibrillateurs et par les dispositifs d'assurances circulatoires mécaniques</p> <p>Un consensus d'expert approuvé par l'«American Heart Association» publié en 2009 sur la prise en charge des patients ayant eu une explantation de défibrillateur implantable ou de stimulateur cardiaque</p> | <p>Quatre recommandations professionnelles dont Deux américaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ACC/AHA/HRS : Al Khatib <i>et al.</i> (2017)</li> <li>– AHA : Piccini <i>et al.</i> (2016)</li> </ul> <p>Deux européennes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ESC : Priori <i>et al.</i> (2015)</li> <li>– ESC : Ponikowski <i>et al.</i> (2016)</li> </ul> <p>Une méta-analyse non comparative de Masri <i>et al.</i> 2019 incluant 28 études spécifiques (avec 6 études prospectives et 22 rétrospectives)</p> <p>Une étude randomisée contrôlée visant à évaluer l'efficacité de LIFEVEST avant implantation d'un DAI chez les patients en post-IDM avec une FEVG ≤35% (Olgin <i>et al.</i> 2018 = <a href="#">ETUDE VEST</a>)</p> <p>Une évaluation technologique de Ettinger <i>et al.</i> (2017)</p> <p>Un rapport intermédiaire d'une étude post-inscription (WEARIT FR) visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de LIFEVEST en pratique clinique en France</p> <p>Deux études rétrospectives non comparatives de Rao <i>et al.</i> (2011) et Bossory <i>et al.</i> (2018) non incluses dans la méta-analyse de Masri <i>et al.</i> 2019</p> |

#### 4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Sept études cliniques<sup>5,6,7,8,9,10,11</sup> versées dans le présent dossier avaient déjà été retenues par la Commission dans son avis du [16 juillet 2019](#) dans le cadre de la méta-analyse de Masri *et al.* 2019<sup>12</sup> hormis l'étude de Rao *et al.* 2011, laquelle avait été analysée individuellement. L'objectif de cette méta-analyse était de pooler les résultats relatifs à l'incidence des traitements appropriés et inappropriés dans la population globale et par indication (cardiomyopathies ischémiques, cardiomyopathies non ischémiques et indications mixtes). Cette méta-analyse avait donc été privilégiée afin d'avoir une analyse synthétique et quantifiée des vingt-huit études, la plupart rétrospectives, fournies dans le dossier antérieur. De ce fait, les résultats de ces sept études ne sont pas présentés à nouveau dans cet avis.

Les nouveaux éléments de preuve spécifiques fournis par le demandeur s'appuient sur :

- Un avis d'experts de la Société Cardiaque Polonaise sur l'utilisation du défibrillateur cardiaque externe portable en Pologne (Sterlinski *et al.* 2019<sup>13</sup>). Ce dernier n'est pas retenu par la Commission car l'objectif et la méthode de ce consensus ne sont pas clairement définis.
- Une évaluation de technologie de santé réalisée en Allemagne (CAREM GmbH) concernant le défibrillateur cardiaque externe portable (Aidelsbureger *et al.* 2020<sup>14</sup>). Bien qu'étant une revue systématique de la littérature portant sur des adultes à haut risque de mort cardiaque subite, ayant un besoin temporaire de protection et pour lesquels l'implantation d'un DAI n'est pas applicable, cette étude n'est pas retenue au motif que les résultats ne sont pas individualisés en fonction des indications revendiquées. D'autre part, l'indépendance de cette évaluation n'est pas garantie au regard de la déclaration par les auteurs de subventions allouées par la société ZOLL.
- Le registre WEARIT-II EUROPE visant à évaluer l'efficacité d'un défibrillateur cardiaque externe portable en amont d'une potentielle implantation d'un DAI chez des patients avec insuffisance cardiaque et FEVG réduite considérés à haut risque de mort subite (Veltmann *et al.* 2020<sup>15</sup>). Cette étude ayant inclus des patients ayant une cardiomyopathie non ischémique (32%) est retenue.

<sup>5</sup> Kutyifa V, Moss AJ, Klein H, Biton Y, McNitt S, MacKecknie B, *et al.* Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation* 2015;132(17):1613-9.

<sup>6</sup> Wassnig NK, Gunther M, Quick S, Pfluecke C, Rottstadt F, Szymkiewicz SJ, *et al.* Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2016;134(9):635-43.

<sup>7</sup> Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, *et al.* Risk for lifethreatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017;106(8):582-9.

<sup>8</sup> Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Ventricular arrhythmias in patients with newly diagnosed non-ischemic cardiomyopathy: Insights from the PROLONG study. *Clin Cardiol* 2017;40(8):586-90.

<sup>9</sup> Salehi N, Nasiri M, Bianco NR, Opreanu M, Singh V, Satija V, *et al.* The Wearable Cardioverter Defibrillator in Nonischemic Cardiomyopathy: A US National Database Analysis. *Can J Cardiol* 2016;32(10):1247.e1-.e6.

<sup>10</sup> Saltzberg MT, Szymkiewicz S, Bianco NR. Characteristics and outcomes of peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac defibrillator. *J Card Fail* 2012;18(1):21-7.

<sup>11</sup> Rao M, Goldenberg I, Moss AJ, Klein H, Huang DT, Bianco NR, *et al.* Wearable defibrillator in congenital structural heart disease and inherited arrhythmias. *Am J Cardiol* 2011;108(11):1632-8.

<sup>12</sup> Masri A, Altibi AM, Erqou S, Zmaili MA, Saleh A, Al-Adham R, *et al.* Wearable Cardioverter Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5(2):152-61.

<sup>13</sup> Sterliński M, Oręziak A, Przybylski A, Średniawa B. Experts of the Heart Rhythm Section of the Polish Cardiac Society: opinion on the use of wearable cardioverter-defibrillators in Poland. *Kardiologia Polska* 2019;77(2):238-243.

<sup>14</sup> Aidelsburger P, Seyed-Ghaemi J, Guinin C, Fach A. Effectiveness, efficacy, and safety of wearable cardioverter-defibrillators in the treatment of sudden cardiac arrest - Results from a health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 Jun 30;1-9.

<sup>15</sup> Veltmann C, Winter S, Duncker D, Jungbauer C, Wäßnig N, J. Christoph Geller *et al.* Protected risk stratification with the wearable cardioverter-defibrillator: results from the WEARIT-II-EUROPE registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2020

## → Registre WEARIT-II-Europe

Il s'agit d'une étude observationnelle de recueil prospectif et multicentrique dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité d'un défibrillateur cardiaque portable en amont d'une potentielle implantation d'un DAI chez des patients avec insuffisance cardiaque et FEVG réduite considérés à haut risque de mort subite cardiaque.

Au total, 781 patients (âge moyen 59 ans) ayant une prescription d'un défibrillateur cardiaque portable ont été inclus de façon consécutive dans 30 centres en Allemagne entre janvier 2014 et septembre 2015. La période de suivi était scindée en deux phases : phase 1 de port de LIFEVEST et phase 2 de suivi des patients jusqu'à 1 an.

Les caractéristiques initiales des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

|                                                                       | N=781     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| Age, m ± E.T (ans)                                                    | 59.3±13.4 |
| Hommes, n (%)                                                         | 599 (77%) |
| FEVG moyenne, m ± E.T                                                 | 26.9±10.3 |
| <b>Indications de port du défibrillateur cardiaque externe, n (%)</b> |           |
| Cardiomyopathies non ischémiques                                      | 249 (32%) |
| Hospitalisation pour insuffisance cardiaque                           | 230 (30%) |
| Infarctus du myocarde                                                 | 128 (16%) |
| Procédures de revascularisation                                       | 72 (9%)   |
| Autres risques                                                        | 102 (13%) |

Pour l'ensemble de la population, la durée moyenne de port de LIFEVEST s'élevait à 75 ±47,7 jours et la durée moyenne de port quotidien s'élevait à 20,3±4,6 heures.

Seuls les résultats relatifs à l'incidence des arythmies ventriculaires au cours du port du défibrillateur cardiaque portable sont individualisés par indication et sont représentés dans le tableau en suivant :

| <b>Incidence des arythmies ventriculaires, n (%)</b> |          |
|------------------------------------------------------|----------|
| Cardiomyopathies non ischémiques                     | 6 (2,4%) |
| Hospitalisation pour insuffisance cardiaque          | 3 (1,3%) |
| Infarctus du myocarde                                | 6 (4,6%) |
| Procédures de revascularisation                      | 3 (4,2%) |
| Autre risque                                         | 3 (2,9%) |

Pour l'ensemble de la population, 1,3% des patients ont reçu un choc approprié. Des chocs inappropriés ont été documentés chez 0,3% des patients.

*Commentaires : Cette étude est de nature descriptive. Compte tenu de l'absence d'individualisation des résultats par indication de port de LIFEVEST, hormis le taux d'arythmies ventriculaires, ces résultats sont peu exploitables au regard des sous-groupes de patients revendus. D'autre part, l'absence de précisions des caractéristiques de gravité initiales des patients appartenant au sous-groupe des cardiomyopathies non ischémiques renforce les limites d'interprétation de ces résultats.*

### 4.1.1.3 Événements indésirables

#### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude de Veltmann *et al.* sont décrits dans le paragraphe 4.1.1.2 (taux de chocs inappropriés).

#### Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2015 et 2020, pour 34 978 341 journées d'utilisation cumulée, un total de 309 événements indésirables dans le Monde.

Le tableau ci-dessous présente les événements de matéiovigilance entre 2012 et 2020 (n=355) :

| Type d'EIG                                              | Cause suspectée                                                                                 | USA<br>N=319 | Europe<br>N=36 | Total<br>N=355 |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------|----------------|
| <b>Décès</b>                                            |                                                                                                 | <b>239</b>   | <b>25</b>      | <b>264</b>     |
| <b>– Cardiaques</b>                                     |                                                                                                 |              |                |                |
| • Arythmies                                             | Choc inapproprié                                                                                | 19           | 2              | 21             |
|                                                         | Défaut de détection (interférence/artefact)                                                     | 87           | 5              | 92             |
|                                                         | Défaut de détection lié à l'algorithme de traitement                                            | 1            | -              | 1              |
|                                                         | Défaut de programmation (seuil de TV/FV trop élevé pour pouvoir détecter et traiter l'arythmie) | -            | 1              | 1              |
|                                                         | Défaut de batterie                                                                              | 1            | 1              | 2              |
|                                                         | Interférence témoin par inactivation du choc                                                    | 87           | 11             | 98             |
|                                                         | Problème de matériel (électrodes/moniteurs)                                                     | 7            | 3              | 10             |
|                                                         | Non établie                                                                                     | 1            | 1              | 2              |
| <b>– Autres</b>                                         |                                                                                                 |              |                |                |
| • Non documentés                                        | Problème de matériel (électrodes/moniteur)                                                      | 6            | 0              | 6              |
|                                                         | Non établie                                                                                     | 30           | 1              | 31             |
| <b>Autres EIG</b>                                       |                                                                                                 | <b>80</b>    | <b>11</b>      | <b>91</b>      |
| <b>– Cardiaques</b>                                     |                                                                                                 |              |                |                |
| • Arythmies                                             | Choc inapproprié                                                                                | 11           | -              | 11             |
|                                                         | Défaut de détection lié à un artefact/interférence                                              | -            | 2              | 2              |
|                                                         | Défaut de détection lié à l'algorithme de traitement                                            | 2            | 2              | 4              |
|                                                         | Non établie                                                                                     | 2            | -              | 2              |
| • Signes de troubles cardiaques                         | Non établie                                                                                     | 4            | -              | 4              |
| <b>– Peau et tissu sous-cutané</b>                      |                                                                                                 |              |                |                |
| • Brûlures cutanées                                     | Au niveau des électrodes lors d'un choc approprié                                               | 5            | 1              | 6              |
|                                                         | Non établie                                                                                     | 3            | -              | 3              |
| • Lésion cutanée                                        | Port nocturne de LIFEVEST                                                                       | -            | 1              | 1              |
|                                                         | Courant issu des électrodes de LIFEVEST                                                         |              | 1              | 1              |
| • Infection sur plaie ouverte nécessitant une chirurgie | Frottement au niveau des électrodes                                                             | 1            | -              | 1              |
| <b>– Affection d'une tierce personne</b>                |                                                                                                 |              |                |                |

| Type d'EIG                                                        | Cause suspectée                                                                                                                  | USA<br>N=319 | Europe<br>N=36 | Total<br>N=355 |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------|----------------|
| • Blessure du témoin                                              | Choc reçu par le témoin lors du changement de batterie du patient porteur                                                        | 1            | -              | 1              |
|                                                                   | Contact avec le patient lors d'un choc approprié                                                                                 | 1            | -              | 1              |
| – Affection oculaire                                              |                                                                                                                                  |              |                |                |
| • Perte de la vue au niveau d'un œil                              | Explosion du gel dans les yeux après un choc approprié                                                                           | 1            | -              | 1              |
| • Sensation de brûlure au niveau d'un œil                         | Liquide jaune s'échappant de la batterie. Le patient a ensuite déclaré qu'il avait touché son œil et que celui-ci était brûlant. | 1            | -              | 1              |
| – Affections musculosquelettiques et systémiques                  |                                                                                                                                  |              |                |                |
| • Fractures                                                       | Port en position allongée du LIFEVEST (côtes cassées)                                                                            | 1            | -              | 1              |
|                                                                   | Chute provoquée par le coincement de la ceinture d'électrodes dans l'accélérateur de la chaise roulante (clavicules cassée)      | 1            | -              | 1              |
| • Compression de la poitrine par le gilet                         | Non établie                                                                                                                      | 1            | -              | 1              |
| • Hématome à la poitrine                                          | Non établie                                                                                                                      | 1            | -              | 1              |
| • Paralysie dans le bras droit                                    | Non établie                                                                                                                      | 1            | -              | 1              |
| • Lacération au visage avec perte de conscience suite à une chute | Problème de détection du signal ECG                                                                                              | -            | 2              | 2              |
| • Blessure au visage et à l'œil                                   | Perte de conscience avant un choc approprié                                                                                      | 1            | -              | 1              |
| • Blessure à la tête                                              | Choc inapproprié                                                                                                                 | -            | 1              | 1              |
| • Épaule cassée                                                   | Choc inapproprié                                                                                                                 | 1            | -              | 1              |
| – Tumeurs                                                         |                                                                                                                                  |              |                |                |
| • Lésion cancéreuse                                               | Non établie                                                                                                                      | 1            | -              | 1              |
| – Autres/Problèmes techniques                                     |                                                                                                                                  |              |                |                |
| • Batterie déchargée                                              | Non établie                                                                                                                      | -            | 1              | 1              |
| – Non documentée                                                  |                                                                                                                                  |              |                |                |
| • Lésions                                                         | Choc                                                                                                                             | 16           | -              | 16             |
| • Non documentée                                                  | Non établie                                                                                                                      | 24           | -              | 24             |

#### 4.1.1.4 Bilan des données

Au total,

Il s'agit d'une demande de modification des conditions d'inscription de LIFEVEST portant sur une extension d'indications aux cardiomyopathies non ischémiques.

Par rapport à la précédente évaluation, une seule étude observationnelle spécifique de LIFEVEST a été retenue. Cependant, les limites de cette étude ne permettent aucune interprétation des résultats au regard des indications revendiquées.

Aucune nouvelle étude spécifique de LIFEVEST 4000 n'est fournie dans les indications revendiquées.

La Commission note que l'étude contrôlée randomisée DANISH<sup>16</sup> portant sur l'intérêt préventif de l'implantation d'un DAI chez des patients ayant une insuffisance cardiaque d'origine non ischémique et une FEVG réduite n'a pas montré de réduction significative de mortalité totale à long terme dans le groupe avec DAI comparativement au traitement standard usuel. Dans ces conditions, l'intérêt du port de LIFEVEST en prévention de la mort subite cardiaque chez les patients dont l'origine de l'insuffisance cardiaque est non ischémique ne peut être démontré.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

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

#### Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, au regard des limites d'interprétation du registre WEARIT II Europe et de l'absence d'autre nouvelle donnée clinique par rapport à la précédente évaluation, l'intérêt de LIFEVEST ne peut être établi dans les indications revendiquées.

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

La mort subite est généralement définie comme un décès d'origine cardiaque qui survient dans l'heure suivant l'apparition de symptômes cardiaques et sans autre cause probable de décès. Environ les trois quarts des causes de mort subite sont liées à une tachyarythmie ventriculaire, responsable d'une instabilité hémodynamique avec perte de conscience sans récupération spontanée, nécessitant la mise en œuvre d'une réanimation cardiaque<sup>17</sup>. Dans la majorité des pays industrialisés, le taux de survie à un épisode de mort subite cardiaque est inférieur à 5%, lorsque les secours sont appelés. Plus de 70% des victimes de mort subite n'ont pas d'antécédent cardiologique connu et 25 % des patients sont asymptomatiques avant le début de l'arrêt cardiaque. La mort subite représente la cause de décès cardiovasculaire la plus fréquente dans le monde, avec 50% des décès d'origine coronaire et 15 à 20 % de l'ensemble des décès<sup>18</sup>, avec une incidence estimée entre 40 000 et 50 000 morts par an en France<sup>19</sup>.

**La pathologie concernée est une affection grave engageant le pronostic vital.**

<sup>16</sup> Lars Køber, Jens J Thune, Jens C Nielsen, Jens Haarbo, Lars Videbæk, Eva Korup et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure N Engl J Med. 2016 Sep 29;375(13):1221-30

<sup>17</sup> Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time dependence of risk. Circulation 1992;85(1 Suppl):12-10

<sup>18</sup> Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. Circulation 2012;125(4):620-37

<sup>19</sup> Nicolas G, Lecomte D. [Sudden cardiac death in adults. Epidemiology]. Bull Acad Natl Med 1999;183(8):1573-9; discussion 9-80

### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité en France à l'origine de près de 180 000 décès par an. Vingt millions de personnes sont concernées par les démarches de prévention des maladies cardiovasculaires. L'incidence annuelle de la mort subite cardiaque est estimée entre 50 à 100 cas pour 100 000 individus soit entre 40 000 et 50 000 personnes en France<sup>20</sup>. Plus de 70 % des victimes de mort subite n'ont pas d'antécédent cardiologique connu et 25 % des patients sont asymptomatiques avant le début de l'arrêt cardiaque<sup>21</sup>. La cause du décès est dans 80 % des cas d'origine coronarienne, dans 15 % en rapport avec une cardiomyopathie et dans 5 % liés aux troubles du rythme cardiaque héréditaire<sup>22</sup>.

### 4.2.3 Impact

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

#### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de LIFEVEST 4000 ne pouvant être établi dans les indications revendiquées, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé dans ces indications.

## 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

**La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour la modification des conditions d'inscription de LIFEVEST 4000, défibrillateur cardiaque externe portable sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

<sup>20</sup> Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation* 2010;122(22):2335-48.