

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

28 mai 2013

CONCLUSIONS**HOME MONITORING, système de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles**

Demandeur : BIOTRONIK FRANCE SAS

Fabricant : BIOTRONIK SE & CO. KG.

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)*Indications
retenues :**Surveillance des défibrillateurs implantés dans les indications retenues par la Commission** dans son avis du 7 février 2007 :

- arrêt cardiaque par FV (fibrillation ventriculaire) ou TV (tachycardie ventriculaire), sans cause aiguë ou réversible ;
- patients coronariens sans ou avec symptômes d'insuffisance cardiaque légère ou modérée (classe NYHA II ou III), une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 30% mesurée au moins un mois après un infarctus du myocarde (IDM) et trois mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) ;
- TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie ;
- TV soutenue spontanée, mal tolérée, en l'absence d'anomalie cardiaque, pour laquelle un traitement médical ou une ablation ne peut être réalisé ou a échoué ;
- syncope de cause inconnue avec TV soutenue ou FV déclenchable, en présence d'une anomalie cardiaque sous-jacente ;
- patients coronariens avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG de 31 à 35%) mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) avec une arythmie ventriculaire (TV, FV) déclenchable ;
- patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive avec une FEVG < ou = à 30 % et une classe NYHA II ou III ;
- maladie génétique à haut risque de mort subite par fibrillation ventriculaire sans aucun autre traitement efficace connu
- TV soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque.

Pour les défibrillateurs ventriculaires simple chambre, la Commission distingue les indications différenciées suivantes :

- s'il n'y a pas d'indication conventionnelle de stimulation cardiaque définitive,
- ou s'il y a une indication de stimulation cardiaque définitive monochambre ventriculaire.

Service Rendu (SR) :	<p>Suffisant : compte tenu de l'intérêt thérapeutique et de santé publique rendus du système HOME MONITORING associé à la télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles référencés dans la demande.</p>
Comparateurs retenus :	Autres systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre inscrits sur la LPPR
Amélioration du SR :	Absence d'ASR (niveau V)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	<p>Sur la base des données fournies (8 études spécifiques dont 1 étude randomisée contrôlée), la Commission avait rendu dans son avis du 16 décembre 2008 une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) pour le LUMAX 540 VR-T équipé du système HOME MONITORING par rapport aux autres défibrillateurs simple chambre ne disposant pas d'une fonction de télétransmission.</p> <p>Suite à l'analyse des nouvelles données fournies (1 étude prospective randomisée contrôlée spécifique), la Commission avait conclu dans son avis du 29 mai 2012 que le système de télésurveillance HOME MONITORING associé au défibrillateur cardiaque implantable simple chambre LUMAX 740 VR-T n'apportait pas d'amélioration de service attendu (ASA V) par rapport au même système associé au LUMAX 540 VR-T.</p> <p>- <u>Nouvelles données non spécifiques</u> : Une évaluation technologique a été publiée en octobre 2010 par le KCE (Belgique) concernant l'efficacité clinique, la sécurité et l'acceptation par le patient d'une surveillance à distance des DCI. L'étude CONNECT prospective, randomisée, multicentrique américaine a évalué l'efficacité d'un suivi par télésurveillance avec le système CARELINK comparativement à un suivi conventionnel de défibrillateurs pendant 12 mois. Cette étude a inclus 1997 patients implantés avec un défibrillateur MEDTRONIC double ou triple chambre. Une évaluation technologique fondée sur une revue systématique de la littérature a été publiée en 2012 par le MAS ONTARIO (Canada) concernant notamment l'efficacité et la sécurité d'emploi des systèmes de télésurveillance de défibrillateurs cardiaques implantables. L'étude EVOLVO prospective, randomisée, multicentrique italienne a comparé la sécurité de la télésurveillance de défibrillateurs avec le système CARELINK par rapport à un groupe contrôle. Cette étude a inclus 200 patients implantés avec un défibrillateur MEDTRONIC double ou triple chambre suivis pendant 16 mois.</p> <p>- <u>Nouvelles données spécifiques</u> : L'étude ECOST prospective randomisée, multicentrique française a comparé la sécurité d'un suivi par télésurveillance avec le système HOME MONITORING par rapport à un suivi standard de défibrillateurs. Cette étude a inclus 473 patients implantés avec un défibrillateur BIOTRONIK simple ou double chambre suivis pendant 24 mois.</p>

<p>Eléments conditionnant le SR :</p>	<p>Modalités de prescription et d'utilisation :</p> <p>La Commission recommande que les IRM réalisées avec le défibrillateur LUMAX 740 VR-T soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - IRM clinique à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ magnétique statique d'intensité de 1,5 Tesla, - Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 216 T/m/s, - Aucune bobine d'émission locale supplémentaire mise en œuvre, - Sonde et stimulateur cardiaque compatibles ProMRI, - Patient porteur d'aucun autre appareil implanté, - Patient apyrétique, - Patient de taille $\geq 1,40$ m, - 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, - Impédance de sonde déterminée entre 200 et 1 500 Ohms, - Patient couché sur le dos, - Respect de la zone de positionnement autorisé (zone d'exclusion comprise entre les épaules et la crête iliaque), - Durée totale de l'examen IRM ≤ 30 minutes, - 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, - 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. <p>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.</p> <p>La télésurveillance médicale de défibrillateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, 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 : <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p>Le fabricant s'engage à répondre aux conditions particulières d'utilisation définies dans l'arrêté du 16 Mars 2011 relatif à l'inscription des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables au chapitre 4 du titre III de la LPP.</p>
<p>Conditions du renouvellement :</p>	<p>La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance HOME MONITORING associé à l'implantation des défibrillateurs cardiaques compatibles à la transmission des résultats d'une étude de suivi</p>

spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif sera de confirmer l'intérêt sur le long terme du suivi à distance en documentant notamment :

- les caractéristiques des patients implantés,
- les conditions d'utilisation de la télésurveillance mises en place,
- l'incidence des événements indésirables (décès, événements cardiovasculaires, hospitalisations, chocs inappropriés, autres événements liés au dispositif, ...),
- le taux de succès des transmissions et le délai de consultation des données transmises,
- le type et la pertinence des alertes transmises,
- le type et le délai de mise en œuvre de la décision médicale suite à la transmission des données,
- la consommation de soins.

Population cible : De l'ordre de 8 300.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale.

01.1 MODELES ET REFERENCES

Le système de télésurveillance HOME MONITORING inclus :

- le transmetteur : CARDIOMESSENGER II-S (référence : 362444) ou CARDIOMESSENGER II (référence : 354921),
- la transmission des données du boîtier vers le HOME MONITORING SERVICE CENTER,
- le centre de service HOME MONITORING SERVICE CENTER.

La demande concerne le système de télésurveillance HOME MONITORING associé aux références de défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles suivantes :

Nom	Référence	Dimensions l x h x e (mm)	Volume (cm ³)	Masse (gr)	Type de connecteur(s)	Energie maximale délivrée (J)	Longévité* (années)
					VD		
LUMAX 540 VR-T	360 348	66x55x13	37,2	92	DF-1 / IS-1	40	7,2
LUMAX 740 VR-T	381 459	66x55x13	37	92	DF-1 / IS-1	40	7,9

* La longévité est estimée suivant les conditions décrites dans les spécifications techniques minimales pour un défibrillateur simple, double ou triple chambre (avis du 07/02/2007).

Les défibrillateurs mentionnés répondent aux spécifications techniques minimales définies pour les défibrillateurs simple, double et triple chambre spécifiées dans l'avis du 07 février 2007.

La réduction de l'autonomie de la pile des défibrillateurs liée à l'activation de la fonction télésurveillance est estimée par le fabricant à environ 3 mois.

01.2 CONDITIONNEMENT

Unitaire

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

Télésurveillance des défibrillateurs cardiaques compatibles implantés dans les indications retenues dans l'arrêté du 16 mars 2011 publié au JO.

01.4 COMPARETEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendus sont les systèmes de télésurveillance existants et actuellement pris en charge sur la LPPR (arrêtés du 16 mars 2011 et du 30 octobre 2012).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le système de télésurveillance HOME MONITORING associé aux défibrillateurs simple chambre a été inscrit sur la LPP au titre III jusqu'au 1er mars 2013 (code n°3499030). Le LUMAX 540 VR-T et le LUMAX 740 VR-T (référence : 381 459) sont les références de

défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles inscrites à la LPP avec le système HOME MONITORING.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

DMIA, classe III, notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH (0123), Allemagne.

03.2 DESCRIPTION

Le défibrillateur cardiaque implanté compatible, équipé d'une micro-antenne est capable de communiquer à distance et sans fil (par radiofréquence) avec un transmetteur fixe, boîtier externe installé à proximité du patient. Deux versions du transmetteur sont disponibles : l'une stationnaire (CARDIOMESSENGER II-s) et l'autre portable muni de batteries (CARDIOMESSENGER II). Le transmetteur collecte les informations envoyées par le DCI et les transfère de façon cryptée via les réseaux de téléphonie mobile (de 2ème génération type GPRS) jusqu'à un serveur central hébergeur de données. Les données recueillies sont accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés pour consultation sur un site internet dédié sécurisé.

Des transmissions des données collectées par le défibrillateur 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 de la sonde,
- 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).

Les données transférées sont consultables sur le site et les alertes sont notifiées par l'envoi d'un e-mail, SMS ou fax au centre en fonction du paramétrage établi.

Des transmissions automatiques calendaires sont déclenchées aux dates planifiées par le médecin (3 dates programmables), à un horaire programmable généralement durant la nuit.

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 ».

Ce système ne permet pas de modifier à distance la programmation du DCI pour des raisons de sécurité.

Les défibrillateurs de la gamme LUMAX 740 sont conçus pour être IRM compatible sous certaines conditions précises (technologie ProMRI) correspondant à des restrictions et des exigences particulières relatives au patient, au système cardiaque implanté, à l'appareil IRM et aux conditions d'examens qui doivent être respectées.

03.3 FONCTIONS ASSUREES

Le système HOME MONITORING permet une télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantés BIOTRONIK compatibles avec cette fonction.

Plusieurs modes de télésurveillance sont possibles :

- télésurveillance automatique événementielle avec notification des alertes,
- télésurveillance automatique calendaire avec transmissions déclenchées aux dates programmées par le médecin.

03.4 ACTES

L'acte associé au contrôle et réglage transcutané secondaire d'un défibrillateur cardiaque est référencé à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

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

04 SERVICE RENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1 RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

► Données spécifiques analysées lors de la demande d'inscription des DCI de la gamme LUMAX 540 associés au système HOME MONITORING
- 4 études démontrant la faisabilité de la télétransmission de données au moyen du système de télésurveillance HOME MONITORING.

- Etude AWARE ¹ : analyse rétrospective internationale non comparative incluant 7 000 patients implantés d'un défibrillateur entre janvier 2002 et février 2006 (base de données fabricant). La transmission des événements détectés par télésurveillance aurait pu permettre une réduction cumulée de 150 jours du délai de consultation des données par rapport au suivi des données lors des visites semestrielles. Cependant ce gain de temps avant la consultation suivante restait théorique, les patients pouvant aussi être revus plus tôt dans un suivi conventionnel. L'absence de données démographiques et de précision sur la nature ou la gravité des événements transmis et sur les actions menées en regard des événements limitait la portée des résultats.

- Etude REFORM ² : étude prospective randomisée multicentrique (Allemagne, République Tchèque et Suisse) comparant le suivi par télésurveillance et le suivi conventionnel en termes économiques en prévention primaire de la mort subite chez 115 patients. Des économies en termes de coût de transport et de coûts hospitaliers lié à la réduction du nombre de visites dans le groupe télésurveillance ont été rapportées. Aucune analyse statistique n'a été réalisée concernant les données publiées. Aut total, le suivi tous les 3 mois ne correspond pas à la pratique française, surtout pour des implantations en prévention primaire. Les résultats de cette étude paraissaient donc difficilement applicables au contexte français.

- Etude de Heidbüchel et al. ³: analyse rétrospective non comparative monocentrique menée entre 1994 et 2007 en Belgique. L'analyse de 169 patients appareillés d'un défibrillateur avec ou sans fonction de télétransmission et suivi en moyenne pendant 5,3 ans montrait que

¹ A. Lazarus et al. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. PACE 2007; 30: S2-S12

² CH Elsner et al. A Prospective Multicenter Comparison Trial of Home Monitoring against Regular Follow-up in MADIT II Patients: Additional Visits and Cost Impact. Computers in Cardiology 2006;33:241-244.

³ Heidbüchel H et al. Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator. Europace 2008;10:351-7. Europace 2008 ; 10 : 351-7

1197 (78%) consultations étaient sans événements et 1120 (73%) sans modification thérapeutique. Le caractère rétrospectif, monocentrique et non comparatif de cette étude rend ces résultats difficilement transposables aux patients français.

- Etude de Ricci et al. ⁴ : étude observationnelle monocentrique menée entre avril 2006 et juin 2007 chez 117 patients porteurs d'un stimulateur ou d'un défibrillateur BIOTRONIK équipés du système de télésurveillance. Une réduction potentielle de consommation de soins avec une télésurveillance par le système HOME MONITORING par rapport à un suivi trimestriel a été rapportée. Au total, les limites méthodologiques (effectif trop faible pour les défibrillateurs, étude non contrôlée) n'avait pas permis de documenter un quelconque impact de la télésurveillance.

► Données spécifiques analysées pour la modification des conditions d'inscription du système HOME MONITORING associé au DCI de la gamme LUMAX 740

- Etude TRUST ⁵ : Cette étude randomisée contrôlée multicentrique a inclus 1 450 patients implantés avec un défibrillateur BIOTRONIK LUMOS-T simple ou double chambre entre août 2005 et février 2008 dans 102 centres américains. L'objectif de cette étude était de comparer la sécurité d'un suivi par télésurveillance par rapport à un suivi en face à face.

Les patients étaient suivis à 3, 6, 9, 12 et à 15 mois. Dans le groupe suivi conventionnel, le suivi avait lieu en consultation hospitalière. Dans le groupe télésurveillance, un suivi des données transmises par le système HOME MONITORING était réalisé avant la consultation hospitalière à 3 et à 15 mois. Pour le suivi à 6, 9 et à 12 mois, le suivi des données transmises par HOME MONITORING était complété uniquement si nécessaire d'une consultation hospitalière. La transmission automatique des alertes programmées via le système HOME MONITORING était activée dans le groupe télésurveillance.

Le critère de jugement principal de l'efficacité était le nombre de consultation hospitalière et le critère principal de jugement de sécurité était le taux d'événements indésirables incluant décès, accidents vasculaires cérébraux (AVC) et interventions chirurgicales. Les patients étaient implantés très majoritairement en prévention primaire (avec 72,2% et 73,8 % des implantations respectivement dans le groupe télésurveillance et le groupe suivi conventionnel).

Le nombre total de consultations hospitalières, critère principal de jugement de l'efficacité a été inférieur dans le groupe télésurveillance (2,1 versus 3,8 par patient-année ; $p < 0,001$). Le taux d'événements indésirables, critère principal de jugement de la sécurité était non inférieur en intention de traiter, dans le groupe télésurveillance par rapport au groupe suivi conventionnel. Cependant, aucune analyse en per protocole n'a été fournie sur ce critère pour confirmer le résultat en non infériorité.

Le délai médian entre la détection d'une arythmie et la transmission de l'information au médecin a été réduit dans le groupe télésurveillance (1 versus 35,5 jours ; $p < 0,001$). Le nombre de suivi trimestriel ayant nécessité une intervention médicale était faible dans les 2 groupes (6,6% des visites) mais les visites non programmées étaient plus nombreuses dans le groupe télésurveillance (0,78 versus 0,5 par patient-année ; $p = 0,009$). 86 % des suivis à 3 , 6 et 9 mois ont été réalisés uniquement par télésurveillance sans nécessité de consultations hospitalières.

Les conditions de suivi avec des visites tous les 3 mois diffèrent néanmoins de la pratique française notamment en prévention primaire ce qui limite la transposabilité de ces résultats.

⁴ Ricci RP et al. Home monitoring remote control of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator patients in clinical practice: impact on medical management and health-care resource utilization. *Europace*.2008;10(2):164-70.

⁵ Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C et al." Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. "Circulation. 2010 Jul 27;122(4):325-32.

04.1.1.2 NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

- Rapport technologique du KCE (2010) ⁶ :

Une évaluation technologique a été publiée en octobre 2010 par le KCE (Belgique) concernant l'efficacité clinique, la sécurité et l'acceptation par le patient d'une surveillance à distance des DCI. La revue systématique de la littérature réalisée a repris les données du rapport publié par la NHS en 2009 et a inclus 22 publications postérieures (pour actualisation).

Les résultats probants en termes de morbi-mortalité étaient très peu nombreux. Concernant les aspects médico-économiques, la littérature était très peu concluante faute de données de qualité.

En conclusion, même si peu d'avantages directs avaient été mis en évidence pour le patient, le remplacement partiel du suivi en face à face par une télésurveillance semblait pouvoir se faire en toute sécurité au moins pour les patients asymptomatiques ou présentant seulement des symptômes légers.

(Les études décrites ci-après n'étaient pas publiées et n'ont pas été prises en compte dans ce rapport du KCE).

- Etude CONNECT (2011) ⁷ :

Cette étude américaine multicentrique randomisée a évalué l'impact du système de télésurveillance CARELINK sur le délai de prise de décision clinique comparativement à un suivi en face à face. Entre Novembre 2006 et Mai 2009, 1997 patients implantés avec des défibrillateurs MEDTRONIC double ou triple chambre ont été inclus dans 136 centres. Les patients ont été randomisés dans les groupes :

- Télésurveillance (système CARELINK activé) avec les visites à 3, 6, 9 et 12 mois en suivi à distance (transmissions des données et contact téléphonique) et transmission des alertes cliniques et techniques activées,

- Suivi conventionnel (système CARELINK désactivé) avec les visites de suivi à 3, 6, 9 et 12 mois en face à face (seules les alertes techniques liées au dispositif sont activées sous forme de signal sonore pour le patient en cas d'événement).

Les patients avaient en moyenne une FEVG à 28,9%. 40,2% étaient en stade NYHA II, 48% en stade NYHA III. 62,4% avaient une cardiomyopathie ischémique et 14% une fibrillation auriculaire. La durée moyenne de suivi était de 13,4 mois.

Au total, 575 événements ont été détectés chez 172 (17%) patients dans le groupe avec télésurveillance et 391 événements chez 145 (15%) patients dans le groupe suivi conventionnel. Le type d'événement le plus fréquent était une Tachycardie Auriculaire / Fibrillation Auriculaire (TA/FA) (74%).

Sur les 563 patients avec au moins un événement, le délai jusqu'à la prise de décision clinique, critère principal de l'étude, était inférieur dans le groupe avec télésurveillance par rapport au groupe suivi conventionnel (avec une médiane respectivement de 4,6 jours versus 22 jours ; $p < 0,001$). Ce délai n'incluait pas la mise en œuvre de cette décision par le clinicien. La variabilité de ce délai dans le groupe télésurveillance (interquartile de 0 à 13 jours) montre que tous les cliniciens ne consultent pas rapidement les alertes transmises.

Lors de l'analyse des critères secondaires, le taux de mortalité, le nombre moyen d'hospitalisation pour événement cardiovasculaire, le nombre de visite aux urgences, le nombre moyen de consultations non programmées n'ont pas différé statistiquement entre les groupes. La durée d'hospitalisation était significativement inférieure dans le groupe télésurveillance (3,3 versus 4,0 jours ; $p = 0,002$).

Sur les 575 événements enregistrés dans le groupe télésurveillance :

⁶ Remote monitoring for patients with implanted defibrillators, technology evaluation and broader regulatory framework (KCE reports 136C), Octobre 2010, http://www.kce.fgov.be/index_en.aspx?SGREF=9470&CREF=17650 (consulté le 24/03/2011)

⁷ Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH, et al. The CONNECT (clinical evaluation of remote notification to reduce time to clinical decision) trial. The value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 1181-9.

- 329 ont déclenché une tentative de transmission automatique,
- 246 n'ont pas déclenché de transmission (avec 7% d'alertes désactivées et 93% d'alertes non ré-initialisées).

Sur les 329 événements ayant déclenché une tentative transmission automatique :

- 180 (55%) ont été transmis avec succès,
- 149 (45%) ont abouti à un échec de transmission (transmetteur mal configuré, absence du patient à son domicile, l'absence de branchement du transmetteur sur le secteur ou la prise téléphonique).

Cette étude met en évidence que certaines contraintes d'utilisation du système n'ont pas été totalement respectées comme le montre la variabilité du délai de consultation des alertes transmises et la proportion d'absences de déclenchements d'alertes et d'échecs de transmission.

- Rapport technologique du MAS Ontario (2012) ⁸ : Le Medical Advisory Secretariat, Health Quality Ontario (MAS Ontario) a publié en janvier 2012 un rapport d'évaluation technologique sur la télésurveillance des dispositifs cardiovasculaires implantables. Ce rapport est fondé sur une revue exhaustive de la littérature des études publiées jusqu'en décembre 2010. Les critères étudiés étaient notamment l'efficacité et la sécurité d'emploi des systèmes de télésurveillance.

Cette revue repose principalement pour les défibrillateurs sur les résultats de deux études contrôlées randomisées (études CONNECT et TRUST) et concluent sur :

- la faisabilité de la télésurveillance avec une réduction significative du suivi sur site grâce à la télésurveillance au cours de la première année post-implantation,
- les taux de détection des événements cliniquement significativement (et des événements asymptomatiques) supérieurs et des temps de décision clinique relatifs à ces événements plus courts dans le cadre de la télésurveillance que dans le cadre du suivi sur site,
- la détection précoce des événements cliniques non associée à une diminution de la mortalité ou de la morbidité pendant l'année de suivi,
- la possibilité de substituer la quasi-totalité des visites sur site par la télésurveillance sans augmentation de l'utilisation des ressources telles que des visites aux urgences ou des hospitalisations.

Néanmoins, la diversité des modes d'organisations rencontrés et les problématiques plus globales impactant la télésurveillance n'avaient pas permis d'évaluer les conséquences de ce type de suivi sur la charge de travail pour les fournisseurs et pour les soignants. Au final, les données disponibles ont été considérées comme insuffisantes pour mesurer l'impact global de la télésurveillance sur le système de soins.

- Etude EVOLVO (2012) ⁹:

Cette étude clinique prospective, randomisée, comparative en parallèle et en ouvert, multicentrique a inclus 200 patients implantés avec un défibrillateur cardiaque implantable MEDTRONIC avec mesure d'impédance transthoracique (OPTIVOL) et compatible avec le système CARELINK, entre mai 2008 et juillet 2009 dans 6 centres italiens. La durée de suivi était de 16 mois.

Dans le groupe contrôle, les patients étaient suivis en face à face à 4, 8, 12 et 16 mois et une alarme sonore était activée pour notifier au patient les alertes d'intégrité du système. Dans le groupe télésurveillance, les visites à 4 et 12 mois étaient remplacées par des transmissions automatiques. Dans ce groupe, la transmission automatique des alertes

⁸ Pron G, Leraci L, Kaulback K; "Medical Advisory Secretariat, Health Quality Ontario. Internet-based device-assisted remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices: an evidence-based analysis". Ont Health Technol Assess Ser. 2012;12(1):1-86.

⁹ Landolina M, Perego GB, Lunati M, Curnis A, Guenzati G et al. Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the evolution of management strategies of heart failure patients with implantable defibrillators (EVOLVO) study. Circulation. 2012 ;125(24):2985-2992.

cliniques et techniques et l'émission d'une alarme sonore pour les alertes d'intégrité du système étaient activées.

L'objectif de cette étude était de déterminer l'impact de la télésurveillance par rapport au suivi conventionnel de défibrillateur cardiaque implantable (DCI) en termes de fréquence de visites aux urgences ou de consultations en urgence non programmées. Le critère de jugement principal était le taux de visites aux urgences ou de consultations non-programmées en urgence pour insuffisance cardiaque, arythmies, ou événements en lien avec le DCI (et toute visite pour laquelle le délai entre la décision de voir le patient et la consultation était inférieur à 24 heures).

Sur les 200 patients inclus, 181 ont été implantés avec un défibrillateur triple chambre et 180 en prévention primaire.

Un total de 75 visites aux urgences ou consultations urgentes non-programmées a été observé sur la durée de l'étude pour le groupe télésurveillance contre 117 pour le groupe contrôle (taux d'incidence annuel de 0,59 versus 0,93 événement par patient année ; IC95%=[0,49-0,88], $p=0,005$).

Les visites liées à une aggravation de l'insuffisance cardiaque étaient au nombre de 48 pour le groupe télésurveillance contre 92 pour le groupe contrôle (taux d'incidence annuel de 0,38 versus 0,73 événement par patient année; IC95%=[0,37-0,75], $p<0,001$).

Sur les 571 alertes générées au total, 505 (88%) étaient liées à la mesure de l'impédance transthoracique (alerte OPTIVOL). Sur les 315 alertes générées en télésurveillance, 84 ont entraîné une consultation non programmée dont 72/84 (86%) ont été jugées nécessaires à la prise en charge du patient (alertes jugées pertinentes). Sur les 256 alertes audibles par les patients du groupe contrôle, 79 ont été suivies d'une consultation par le patient, dont 42/79 (53%) ont été jugées cliniquement nécessaires ($p<0,001$). La télésurveillance a augmenté le taux de consultations appropriées par rapport au groupe contrôle (0,57 versus 0,33 événements par an ; IC95%=[1,15-2,55], $p=0,003$).

Le délai médian entre le déclenchement d'une alerte et la consultation des données du DCI était 1,4 jours pour le groupe télésurveillance contre 24,8 jours pour le groupe contrôle ($p<0,001$).

Seules 26% et 30% des alertes ont généré une consultation de suivi non programmée respectivement dans le groupe télésurveillance et dans le groupe contrôle. Une forte proportion (88%) d'alertes était liée à la mesure de l'impédance transthoracique dans les 2 groupes. La pertinence clinique de ce type d'alertes et l'intérêt de leur transmission pour le suivi de l'insuffisance cardiaque du patient reste à être démontré. L'activation d'une alarme sonore pour toutes les alertes (y compris les alertes cliniques les plus fréquentes) dans le groupe contrôle est de nature à modifier le comportement des patients par rapport à un suivi conventionnel classique avec des consultations en « face à face ». Cette modalité de suivi est susceptible d'introduire un biais dans la mesure du recours à des visites non programmées et limite la transposabilité des résultats de cette étude.

- Etude EVATEL

L'étude EVATEL (STIC) mentionnée dans le dossier n'a pu être retenue en l'absence de publication ou de rapport disponible.

Les données analysées mettent en évidence la faisabilité technique et l'intérêt de la télésurveillance de défibrillateurs avec les systèmes HOME MONITORING et CARELINK en termes de délais de transmission des événements détectés et de réduction des visites de suivi sur une durée limitée à 1 an.

04.1.1.3 NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

- Etude ECOST (2012)¹⁰ : étude post-inscription

Cette étude de non infériorité, contrôlée randomisée, prospective, multicentrique en ouvert a inclus 473 patients implantés avec un défibrillateur BIOTRONIK LUMAX-T ou LUMOS-T, simple ou double chambre, entre janvier 2007 et avril 2008 dans 43 centres français. La durée de suivi était de $24,2 \pm 7,3$ mois.

Les patients étaient suivis dans le groupe télésurveillance lors d'une visite en face à face entre le 1er et 3ème mois post-implantation puis à 15 et 27 mois. Les autres visites de suivi étaient initiées à la demande du patient, du médecin ou suite aux informations transmises par le système HOME MONITORING (transmission automatique quotidienne + e-mail en cas d'alerte). Dans le groupe suivi conventionnel, les patients étaient suivis lors d'une visite entre le 1er et 3ème mois post-implantation puis à 9, 15, 21 et 27 mois. D'autres visites de suivi pouvaient être initiées à la demande du patient ou du médecin.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la sécurité de la télésurveillance par comparaison à un suivi standard pour les patients porteurs d'un défibrillateur cardiaque implantable. Le critère de jugement principal était la proportion de patients ayant au moins un événement indésirable grave (EIG) incluant les décès quelle que soit la cause, les événements indésirables graves cardiovasculaires et ceux liés au dispositif. Les patients étaient implantés majoritairement en prévention primaire (232 patients ; 53,6%). Les défibrillateurs implantés étaient principalement des simples chambres (302 patients ; 69,7%).

En analyse per protocole, 85 (40,3 %) des 211 patients du groupe télésurveillance et 88 (43,3 %) de 203 patients du groupe suivi conventionnel ont eu au moins 1 EIG (HR=0,90 ; IC 95%=[0,67-1,21], p=0,04 pour la non-infériorité). En intention de traiter, 85 (38,5 %) des 221 patients des patients du groupe télésurveillance et 88 (41,5%) des 212 patients du groupe suivi conventionnel ont eu au moins 1 EIG (HR=0,91 ; IC 95%=[0,68-1,23], p=0,04 pour la non-infériorité).

La proportion de patients recevant des chocs inappropriés a été réduite de 52% dans le groupe télésurveillance (11 versus 22 patients ; p=0,003) et les hospitalisations liées à ces chocs de 72% (3 versus 11 hospitalisation ; p=0,02). Le nombre total de visites était également inférieur dans le groupe télésurveillance par rapport au groupe suivi conventionnel (887=1,46/patient/an versus 1064=2,23/patient/an ; p<0,001).

L'analyse du coût de la télésurveillance des DCI comparé au suivi conventionnel évaluée dans cette étude n'a pas été fournie.

Les résultats de l'étude post-inscription fournie avec le système HOME MONITORING associé aux défibrillateurs simple et double chambre sont en adéquation avec les objectifs cliniques fixés par la Commission. Ils montrent que lors des 2 premières années de suivi, la télésurveillance de défibrillateurs avec le système HOME MONITORING permet par rapport au suivi conventionnel une réduction du nombre de visites sans générer plus d'événements indésirables graves chez ces patients.

04.1.1.3 EVENEMENTS INDESIRABLES

Le fabricant déclare qu'aucun événement indésirable lié au système HOME MONITORING ne lui a été rapporté.

04.1.1.4 DONNEES MANQUANTES

Aucun bénéfice clinique en termes de morbi-mortalité n'a été démontré dans les études évaluant la télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantés. Aucune analyse médico-économique portant sur les systèmes de télésurveillance appliqués aux défibrillateurs cardiaques implantables n'a été fournie. L'intérêt clinique à long terme de la

¹⁰ Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clémenty J, Kouakam C et al. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. Eur Heart J. 2012 Dec 13.

télesurveillance de DCI et l'impact global sur le système de soins de ce type de suivi restent donc à être évalués.

04.1.3 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE / DIAGNOSTIQUE

Quelles que soient les situations cliniques retenues, le défibrillateur vise à prévenir la mort subite par arythmie ventriculaire maligne ou fibrillation ventriculaire.

Dans ces pathologies, trois voies thérapeutiques sont actuellement utilisables. Elles sont complémentaires :

- les traitements pharmacologiques,
- l'ablation par cathéter : ses indications sont bien délimitées. Cette technique concerne peu de patients dans l'indication de prévention de la mort subite d'origine cardiaque. Elle est complémentaire des autres traitements antiarythmiques et devrait faire partie des techniques disponibles dans un centre implanteur,
- les différents types de défibrillateurs cardiaques implantables.

En dehors de l'ablation par cathéter dans de rares cas, il n'existe pas d'alternative à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications d'implantation retenues par la Commission.

Après implantation, les recommandations actuelles des sociétés européennes et américaines de Cardiologie préconisent au minimum un contrôle du défibrillateur cardiaque en face à face dans les 72 heures post-implantation puis entre 2 et 12 semaines.

Un suivi tous les 3 à 6 mois (ou plus si cliniquement justifié) est ensuite recommandé puis de manière plus rapprochée lorsque des signes d'usure de la batterie apparaissent¹¹. Si le statut cardiovasculaire du patient est instable, un suivi en face à face est préconisé afin de pouvoir assurer une prise en charge médicale adaptée du patient.

Un suivi du patient par télesurveillance est indiqué si le statut médical du patient est stable et qu'une programmation anticipée du défibrillateur n'est à priori pas nécessaire. Une consultation au moins annuelle en face à face reste recommandée.

La fréquence du suivi doit être augmentée soit lorsque le défibrillateur est proche des indications de remplacement électif soit lorsqu'un problème particulier menace la sécurité du patient, avec une consultation en face à face dans les centres d'implantations ou par télesurveillance.

Au vu des données spécifiques fournies, la Commission a confirmé l'intérêt thérapeutique du système de télesurveillance HOME MONITORING associé aux défibrillateurs simple chambre compatibles référencés dans la demande.

L'intérêt thérapeutique spécifique de la télesurveillance avec le système HOME MONITORING associé aux défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre LUMAX 540 VR-T et LUMAX 740 VR-T ne peut être précisé.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Selon un rapport de l'ANAES¹², la mort subite de l'adulte est définie comme un décès inattendu qui survient dans l'heure qui suit l'apparition des premiers symptômes. Sur le plan clinique et étiologique, les troubles du rythme cardiaque sont responsables de

¹¹ Wilkoff BL et al. HRS/EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices : description of techniques, indications, personnel, frequency and ethical considerations .Europace. 2008;10(6):707-25.

¹² ANAES, Les défibrillateurs cardiovecteurs implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

la grande majorité des morts subites ; la fibrillation ventriculaire représentant l'anomalie rythmique principalement incriminée (80 % des cas).

La fibrillation ventriculaire fait habituellement suite à une tachycardie ventriculaire qui s'accélère et se transforme en fibrillation. La maladie coronarienne représente la principale cause de la fibrillation ventriculaire, mais d'autres étiologies sont rencontrées, notamment l'insuffisance cardiaque, les cardiomyopathies (dilatées ou hypertrophiques), la dysplasie arythmogène du ventricule droit, le syndrome de Brugada ou le syndrome du QT long."

Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5%, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés¹³. D'autre part, les patients qui ont survécu à un premier épisode sont exposés au risque de récurrence : 40% d'entre eux décèdent dans les deux années suivantes (étude CASCADE)¹⁴.

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

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE 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'arrêt cardiaque extra-hospitalier est de pronostic gravissime. Son taux de survie est inférieur à 5% et l'on estime à des milliers le nombre de décès annuels. Selon une étude de l'Institut médico-légal de Paris, 70% des victimes de mort subite sont sans antécédent cardiologique connu. L'arrêt cardiaque survient dans 85% des cas à domicile et dans 35% durant le sommeil. La cause du décès est dans 80% des cas d'origine coronarienne, dans 10% d'origine myocardiopathique et dans 5%, valvulaire. Les maladies génétiques représentent un très faible pourcentage étiologique.

04.2.3 IMPACT

La mort subite de l'adulte est un problème majeur de santé publique. Compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, les défibrillateurs cardiaques implantables présentent un intérêt en termes de santé publique.

Les études fournies suggèrent que la télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables pourra avoir un impact économique dans la mesure où la fréquence des consultations de suivi pourrait être réduite.

Le service attendu des dispositifs possédant une fonction de télétransmission des données est subordonné à une adaptation de l'organisation des soins.

En effet, plusieurs facteurs seraient susceptibles d'intervenir dans la mise en œuvre d'un tel système et dans son fonctionnement en routine. Ces facteurs sont d'ordre médical et technique, économique, réglementaire, juridique, et organisationnel.

La définition de conditions d'utilisation permettra :

- le bon usage de la télétransmission de données associées aux défibrillateurs,
- l'évaluation de son intérêt en santé publique en conditions réelles d'utilisation.

La télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables présente un intérêt de santé publique.

¹³ Goldstein S, Landis JR, Leighton R, Ritter G, Vasu CM, Wolfe RA. Predictive survival models for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest with coronary artery disease. *Circulation* 1985 ; 71 : 873-80

¹⁴ Maynard C. Rehospitalization in surviving patients of out-of-hospital ventricular fibrillation (the CASCADE Study). *Cardiac Arrest in Seattle: Conventional Amiodarone Drug Evaluation. Am J Cardiol* 1993 ; 72 : 1296-300

Les indications retenues par la Commission sont les suivantes :

Surveillance des défibrillateurs implantés dans les indications retenues par la Commission dans son avis du 7 février 2007 :

- arrêt cardiaque par FV (fibrillation ventriculaire) ou TV (tachycardie ventriculaire), sans cause aiguë ou réversible ;
- patients coronariens sans ou avec symptômes d'insuffisance cardiaque légère ou modérée (classe NYHA II ou III), une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 30 % , mesurée au moins un mois après un infarctus du myocarde (IDM) et trois mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) ;
- TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie ;
- TV soutenue spontanée, mal tolérée, en l'absence d'anomalie cardiaque, pour laquelle un traitement médical ou une ablation ne peut être réalisé ou a échoué ;
- syncope de cause inconnue avec TV soutenue ou FV déclenchable, en présence d'une anomalie cardiaque sous-jacente ;
- patients coronariens avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG de 31 à 35 %) mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) avec une arythmie ventriculaire (TV, FV) déclenchable ;
- patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive avec une FEVG < ou = à 30 % et une classe NYHA II ou III ;
- maladie génétique à haut risque de mort subite par fibrillation ventriculaire sans aucun autre traitement efficace connu ;
- TV soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque.

Pour les défibrillateurs ventriculaires simple chambre, la Commission distingue les indications différenciées suivantes :

- s'il n'y a pas d'indication conventionnelle de stimulation cardiaque définitive,
- ou s'il y a une indication de stimulation cardiaque définitive monochambre ventriculaire.

En conclusion, la Commission estime que le service rendu par le système de télésurveillance HOME MONITORING associé aux défibrillateurs simple chambre LUMAX 540 VR-T et LUMAX 740 VR-T est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue par l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

05 *ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU*

05.1 MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La Commission recommande que les IRM réalisées avec le défibrillateur LUMAX 740 VR-T soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes :

- IRM clinique à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ magnétique statique d'intensité de 1,5 Tesla,
- Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 216 T/m/s,
- Aucune bobine d'émission locale supplémentaire mise en œuvre,
- Sonde et stimulateur cardiaque compatibles ProMRI,
- Patient porteur d'aucun autre appareil implanté,
- Patient apyrétique,
- Patient de taille $\geq 1,40$ m,
- 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,
 - Impédance de sonde déterminée entre 200 et 1 500 Ohms,
 - Patient couché sur le dos,
 - Respect de la zone de positionnement autorisé (zone d'exclusion comprise entre les épaules et la crête iliaque),
 - Durée totale de l'examen IRM ≤ 30 minutes,
 - 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,
 - 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 défibrillateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation :

- une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, 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.

Le fabricant s'engage à répondre aux conditions particulières d'utilisation définies dans l'arrêté du 16/03/2011 relatif à l'inscription des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables au chapitre 4 du titre III de la LPP.

En conclusion, la Commission estime que le service rendu par le système de télésurveillance HOME MONITORING associé aux défibrillateurs simple chambre LUMAX 540 VR-T et LUMAX 740 VR-T est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue par l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1 COMPARETEURS RETENUS

Les systèmes de télésurveillance HOME MONITORING, LATITUDE et CARELINK associés respectivement aux défibrillateurs simple chambre BIOTRONIK, BOSTON SCIENTIFIC et MEDTRONIC ont été précédemment évalués par la Commission et inscrits sur la LPPR. Le système de télésurveillance HOME MONITORING assure les mêmes types de fonctions que ces systèmes.

La Commission a donc retenu comme comparateur les autres systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles inscrits sur la LPPR.

06.2 NIVEAU D'ASR

Les données analysées montrent l'intérêt de la télésurveillance de défibrillateurs cardiaques implantés par rapport au suivi conventionnel en permettant de réduire le nombre de consultation sur site sans générer plus d'événements indésirables graves chez ces patients durant les 2 premières années de suivi.

Le système HOME MONITORING assure les mêmes types de fonctions que les autres systèmes de télésurveillance de défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre et aucune donnée clinique comparant les différents systèmes de télésurveillance entre eux n'est disponible.

Les défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles référencés proposent des fonctions thérapeutiques et diagnostiques dont la plupart sont proposées sur d'autres défibrillateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas de les distinguer.

Certaines de ces caractéristiques pourraient présenter un intérêt clinique mais la Commission constate l'absence d'étude clinique spécifique les concernant.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) du système HOME MONITORING associé à la télésurveillance des défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre compatibles référencés dans la demande par rapport aux autres systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre inscrits sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance HOME MONITORING associé à l'implantation des défibrillateurs cardiaques compatibles à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif sera de confirmer l'intérêt sur le long terme du suivi à distance en documentant notamment :

- les caractéristiques des patients implantés,
- les conditions d'utilisation de la télésurveillance mises en place,
- l'incidence des événements indésirables (décès, événements cardio-vasculaires, hospitalisations, chocs inappropriés, autres événements liés au dispositif, ...),
- le taux de succès des transmissions et le délai de consultation des données transmises,
- le type et la pertinence des alertes transmises,
- le type et le délai de mise en œuvre de la décision médicale suite à la transmission des données,
- la consommation de soins.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La population cible des défibrillateurs cardiaques implantables a été estimée dans l'avis de la Commission du 7 février 2007 :

La population cible, tous types de défibrillateurs confondus et remplacements de boîtier inclus, serait comprise entre 200 et 300 par million d'habitants et par an, soit 12 600 à 18 900 patients par an.

Elle est le reflet des besoins de la population française. Cette estimation ne tient pas compte toutefois de la capacité du système de santé français à effectivement proposer une thérapie par défibrillation à l'ensemble des patients qui pourraient en bénéficier.

La population rejointe d'ici 2 à 3 ans serait plutôt, selon les experts, de l'ordre de 220 par million d'habitants et par an soit 13 860 patients par an dont 60% de patients implantés d'un défibrillateur simple chambre, 15% d'un défibrillateur double chambre et 25% d'un défibrillateur triple chambre.

Les indications des défibrillateurs référencés n'étant pas limitées, la population cible est celles de tous les défibrillateurs simple chambre.

La Commission considère que tous les patients implantés avec un défibrillateur doivent pouvoir bénéficier de cette technologie.

La population cible de la télésurveillance avec le système HOME MONITORING associé aux défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre est de l'ordre de 8 300 patients par an.

ANNEXE

Etude CONNECT

Référence	The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH et al. J Am Coll Cardiol. 2011 Mar 8;57(10):1181-9.																		
Type de l'étude	Etude multicentrique, prospective, randomisée, en ouvert																		
Date et durée de l'étude	- Inclusion : novembre 2006 à mai 2008. - Durée de suivi des patients : 15 mois																		
Objectif de l'étude	<p>=> Evaluer l'impact de la télésurveillance médicale sur le délai de prise de décision clinique, en réponse à une arythmie, à la progression de la maladie cardio-vasculaire ou à un problème lié au défibrillateur, comparativement à un suivi en face à face.</p> <p>- Schéma de l'étude :</p> <table><tr><th>Suivi</th><th>Groupe suivi en « télésurveillance »</th><th>Groupe suivi conventionnel</th></tr><tr><td>1 mois</td><td>- Suivi en face a face</td><td rowspan="6">- Suivis en face a face - Système CARELINK désactivé - Signal sonore actif pour les alertes techniques</td></tr><tr><td>3 mois</td><td>- Système CARELINK activé :</td></tr><tr><td>6 mois</td><td>* Transmissions automatiques aux dates de suivi programmées</td></tr><tr><td>9 mois</td><td>* Transmissions automatiques déclenchées par les alertes cliniques et techniques activées</td></tr><tr><td>12 mois</td><td>- Signal sonore actif pour les alertes techniques - Contact téléphonique post transmission pour collecter les critères d'évaluation à renseigner</td></tr><tr><td>15 mois</td><td>- Suivi en face a face</td></tr></table>			Suivi	Groupe suivi en « télésurveillance »	Groupe suivi conventionnel	1 mois	- Suivi en face a face	- Suivis en face a face - Système CARELINK désactivé - Signal sonore actif pour les alertes techniques	3 mois	- Système CARELINK activé :	6 mois	* Transmissions automatiques aux dates de suivi programmées	9 mois	* Transmissions automatiques déclenchées par les alertes cliniques et techniques activées	12 mois	- Signal sonore actif pour les alertes techniques - Contact téléphonique post transmission pour collecter les critères d'évaluation à renseigner	15 mois	- Suivi en face a face
Suivi	Groupe suivi en « télésurveillance »	Groupe suivi conventionnel																	
1 mois	- Suivi en face a face	- Suivis en face a face - Système CARELINK désactivé - Signal sonore actif pour les alertes techniques																	
3 mois	- Système CARELINK activé :																		
6 mois	* Transmissions automatiques aux dates de suivi programmées																		
9 mois	* Transmissions automatiques déclenchées par les alertes cliniques et techniques activées																		
12 mois	- Signal sonore actif pour les alertes techniques - Contact téléphonique post transmission pour collecter les critères d'évaluation à renseigner																		
15 mois	- Suivi en face a face																		
METHODE																			
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion</u> : - Patients adultes éligibles à l'implantation d'un défibrillateur MEDTRONIC double ou triple chambre compatible avec le système CARELINK. <u>Critères de non inclusion</u> : - FA permanente (échec des traitements médicamenteux et de la cardioversion) - Patients traités par warfarine au long cours après implantation du défibrillateur et ne recevant plus de traitement visant à rétablir un rythme au niveau de l'atrium - Implantation antérieure d'un défibrillateur ou stimulateur cardiaque avec ou sans resynchronisation																		
Cadre et lieu de l'étude	- Centres participants : 136 centres (Etats –Unis)																		
Produits étudiés	- Défibrillateurs cardiaques implantés MEDTRONIC double chambre (VIRTUOSO DR) et triple chambre (CONCERTO CRT-D) - Système CARELINK avec télémetrie sans fil (modèle 2490C)																		
Critère de jugement principal	Délai de prise de décision clinique = temps écoulé entre la détection de l'événement par le défibrillateur et la prise de décision clinique (ce délai n'incluait pas le temps de mise en œuvre de cette décision par le clinicien) Les événements cliniques étudiés étaient : - <u>Liés à une alerte clinique</u> : * Charge en tachyarythmie atriale de plus de 12 heures par jour ; * Fréquence ventriculaire rapide pendant une tachyarythmie atriale (fréquence ventriculaire de plus de 120 min ⁻¹ avec tachyarythmies atriales (TA) pendant plus de 6 heures par jour) ; * Survenue de deux chocs ou plus ; * Inefficacité de toutes les thérapies de défibrillation. - <u>Liés à une alerte technique</u> : * Impédance de sonde anormale ; * Détection de la fibrillation ventriculaire (FV) /thérapie de défibrillation désactivées ;																		

	* Tension de pile faible ; * Temps de charge excessif.																																																			
Critères de jugement secondaires	- Consommation de soins cardiovasculaires (hospitalisations, visites aux urgences, consultations non programmées) - Durée d'hospitalisation																																																			
Taille de l'échantillon	Hypothèses : - α=5% - β=80% - Temps moyen dans le bras contrôle = 31,3± 30,1 jours - Temps moyen dans le bras traitement = 3±1 jours - 19,5 % des patients avec au moins un événement - 15% d'attrition - Nombre de sujets nécessaire : 97 au total																																																			
Méthode de randomisation	- Randomisation en 1 : 1 par enveloppes scellées, stratification par type de défibrillateur (double ou triple chambre) et par centre																																																			
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter																																																			
RESULTATS																																																				
Nombre de sujets analysés	- 1997 patients implantés et randomisés (1014 dans le groupe télésurveillance et 983 dans le groupe suivi en face à face) - 317 patients randomisés avec au moins un événement clinique ont été inclus dans l'analyse du critère principal, pour un total de 966 événements.																																																			
Durée du suivi	- Durée moyenne de suivi par patient : 13,4 mois (0 -18,5 mois)																																																			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- Caractéristiques initiales des patients : <table><thead><tr><th></th><th>Télésurveillance (N=1014)</th><th>Suivi conventionnel (N=983)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Homme</td><td>70,5%</td><td>71,7%</td></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>65,2 ±12,4</td><td>64,9 ±11,9</td></tr><tr><td>FEVG (%)</td><td>28,6±10,0</td><td>29,2±10,3</td></tr><tr><td>NYHA (%)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Classe I</td><td>3,9</td><td>4,7</td></tr><tr><td>Classe II</td><td>40,9</td><td>39,5</td></tr><tr><td>Classe III</td><td>48,5</td><td>47,5</td></tr><tr><td>Classe IV</td><td>1,5</td><td>1,5</td></tr><tr><td>Antécédents cardiovasculaires (%)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Cardiomyopathie</td><td>96,1</td><td>95,3</td></tr><tr><td>Ischémique</td><td>63,3</td><td>61,5</td></tr><tr><td>Non ischémique</td><td>32,0</td><td>33,5</td></tr><tr><td>Hypertrophique</td><td>1,8</td><td>1,5</td></tr><tr><td>Dilaté</td><td>28,0</td><td>29,8</td></tr><tr><td>Hypertension</td><td>74,2</td><td>76,</td></tr><tr><td>Fibrillation auriculaire</td><td>14,9</td><td>13,3</td></tr></tbody></table> - Environ 1/3 des patients a été implanté avec un défibrillateur triple chambre et 2/3 avec un double chambre.		Télésurveillance (N=1014)	Suivi conventionnel (N=983)	Homme	70,5%	71,7%	Age (ans)	65,2 ±12,4	64,9 ±11,9	FEVG (%)	28,6±10,0	29,2±10,3	NYHA (%)			Classe I	3,9	4,7	Classe II	40,9	39,5	Classe III	48,5	47,5	Classe IV	1,5	1,5	Antécédents cardiovasculaires (%)			Cardiomyopathie	96,1	95,3	Ischémique	63,3	61,5	Non ischémique	32,0	33,5	Hypertrophique	1,8	1,5	Dilaté	28,0	29,8	Hypertension	74,2	76,	Fibrillation auriculaire	14,9	13,3
	Télésurveillance (N=1014)	Suivi conventionnel (N=983)																																																		
Homme	70,5%	71,7%																																																		
Age (ans)	65,2 ±12,4	64,9 ±11,9																																																		
FEVG (%)	28,6±10,0	29,2±10,3																																																		
NYHA (%)																																																				
Classe I	3,9	4,7																																																		
Classe II	40,9	39,5																																																		
Classe III	48,5	47,5																																																		
Classe IV	1,5	1,5																																																		
Antécédents cardiovasculaires (%)																																																				
Cardiomyopathie	96,1	95,3																																																		
Ischémique	63,3	61,5																																																		
Non ischémique	32,0	33,5																																																		
Hypertrophique	1,8	1,5																																																		
Dilaté	28,0	29,8																																																		
Hypertension	74,2	76,																																																		
Fibrillation auriculaire	14,9	13,3																																																		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Au total, 575 événements ont été enregistrés chez 172 (17%) patients dans le groupe avec télésurveillance et 391 événements chez 145 (15%) patients dans le groupe suivi conventionnel. Sur le total des 966 événements, 717 (74%) correspondaient à une Tachycardie Auriculaire / Fibrillation Auriculaire (TA/FA) de plus de 12 heures par jour et 88 (9%) à une fréquence ventriculaire rapide pendant une tachyarythmie atriale. Le délai de prise de décision clinique était significativement inférieur dans le groupe avec télésurveillance.																																																			

	Critère principal d'évaluation			
		Télésurveillance (N=172)	Suivi conventionnel (N=145)	p
	Délai de prise de décision clinique, médiane (jours)	4,6	22	< 0,001
Autres résultats	<p>Aucune différence entre les groupes n'a été constatée entre les groupes, concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le taux de mortalité, - le nombre d'hospitalisation pour événement cardiovasculaire, - le nombre de visites aux urgences, - le nombre de consultation non programmée. <p>La durée d'hospitalisation pour événement cardio-vasculaire était significativement inférieure dans le groupe télésurveillance (3,3 <i>versus</i> 4,0 jours ; p=0,002). Le coût moyen des hospitalisations était estimé à 8114 dans le groupe télésurveillance contre 9822 \$ dans le groupe suivi conventionnel.</p> <p>Sur les 575 événements enregistrés dans le groupe télésurveillance :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 329 ont déclenché une tentative de transmission automatique - 246 n'ont pas déclenché de transmission (7% d'alertes désactivées et 93 % d'alertes non ré-initialisées) <p>Sur les 329 événements ayant déclenché une tentative de transmission automatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 180 (55 %) ont été transmises avec succès, - 149 (45%) ont abouti à un échec de transmission. <p>La cause principale d'échec évoquée était un problème de transmetteur mal configuré. Les autres circonstances mentionnées étaient l'absence du patient à son domicile et l'absence de branchement du transmetteur sur la prise secteur ou la prise téléphonique.</p>			

Etude TRUST

Référence	<u>Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial.</u> Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C; TRUST Investigators. Circulation. 2010 Jul 27;122(4):325-32.
Type de l'étude	Etude prospective randomisée contrôlée
Date et durée de l'étude	Inclusion : Août 2005 à Février 2008
Objectif de l'étude	<p>= Comparer la sécurité d'un suivi par télésurveillance par rapport un suivi en face à face</p> <p>- <u>Schéma de l'étude</u> :</p> <p>* Groupe télésurveillance par HOME MONITORING :</p> <p>- Alertes programmées : impédance de sonde hors limite, activation de l'indicateur de remplacement, tachycardie supraventriculaire, détection inactive des TV/FV, choc à 30J inefficace, commutation automatique de mode >10 % par jour, échec de transmission du dispositif > 3jours.</p> <p>- Transmission quotidienne des données stockées par le DCI et transmission immédiate des alertes critiques détectées via le système HOME MONITORING</p> <p>- Suivis à 3 et 15 mois via le système HOME MONITORING complétés d'une consultation hospitalière,</p> <p>- Suivis à 6, 9 et 12 mois via le système HOME MONITORING complétés uniquement si nécessaire d'une consultation hospitalière.</p> <p>* Groupe suivi conventionnel : visites en consultations hospitalières à 3, 6, 9, 12 et 15 mois.</p>
METHODE	
Critères de sélection	<p>- Inclusion des patients implantés avec un défibrillateur simple ou double chambre depuis moins de 45 jours</p> <p>- Non inclusion des patients pacemaker dépendant</p>
Cadre et lieu de l'étude	102 centres aux Etats Unis
Produits étudiés	<p>- Défibrillateur LUMOS-T (simple ou double chambre) BIOTRONIK</p> <p>- Système de télésurveillance HOME MONITORING BIOTRONIK</p>
Critère de jugement principal	<p>- Efficacité : nombre total de consultations hospitalières</p> <p>- Sécurité : taux d'événement indésirable incluant l'incidence des décès, les AVC et les événements nécessitant une intervention chirurgicale</p>
Critères de jugement secondaires	Délai entre la détection d'un événement clinique significatif et la transmission de l'information au clinicien
Taille de l'échantillon	<p>Hypothèses (critère de sécurité) :</p> <p>- $\beta=80\%$</p> <p>- Attrition à 1 an : 15% dans chacun des groupes</p> <p>- Marge de non infériorité : 5%</p> <p>- Nombre de sujets nécessaire : 622 dans le groupe télésurveillance et 311 dans le groupe suivi conventionnel</p>
Méthode de randomisation	<p>- Allocation électronique via un site web sécurisé</p> <p>- Randomisation en 2 groupes (ratio 2 :1)</p>
Méthode d'analyse des résultats	<p>- Test de Student pour le critère principal d'efficacité</p> <p>- Test de non infériorité pour le critère principal de sécurité (test binomial exact)</p> <p>- Critères secondaires (FA, TV, FV et TSV) analysés selon une procédure prédéfinie hiérarchisée permettant de maintenir un niveau global d'erreur de type I pour l'étude égale à 0,05.</p>

RESULTATS																																																									
Nombre de sujets analysés	- Nombre de sujets randomisés = 1450 (570 implantés avec un défibrillateur simple chambre et 769 avec un double chambre) - Nombre de sujets analysés = 1339 (908 dans le groupe télésurveillance et 431 dans le groupe suivi conventionnel)																																																								
Durée du suivi	12 mois																																																								
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- Caractéristiques initiales des patients :																																																								
	<table><tr><th>Groupe</th><th>Télésurveillance (N= 908)</th><th>Suivi conventionnel (N=431)</th></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>63,3 ±12,8</td><td>64±12,1</td></tr><tr><td>Homme (%)</td><td>72</td><td>73</td></tr><tr><td>FEVG, %</td><td>29,0+/-10,7</td><td>28,5+/-9,8</td></tr><tr><td>Implantation en prévention primaire (%)</td><td>656 (72,2)</td><td>318 (73,8)</td></tr><tr><td>Double chambre, n (%)</td><td>525 (57,8)</td><td>244 (56,6)</td></tr><tr><td>FA (dans les 3 derniers mois), n (%)</td><td>145(16,0)</td><td>66 (15,3)</td></tr><tr><td colspan="3">Antécédent cardiovasculaires :</td></tr><tr><td>Maladie coronaire, n (%)</td><td>588 (64,8)</td><td>309 (71,7)</td></tr><tr><td>Hypertension, n (%)</td><td>468 (51,5)</td><td>234 (54,3)</td></tr><tr><td>Cardiomyopathie dilaté, n (%)</td><td>455 (50,1)</td><td>222 (51,5)</td></tr><tr><td>Cardiomyopathie hypertrophique, n (%)</td><td>37 (4,1)</td><td>12 (2,8)</td></tr><tr><td>Valvulopathie, n (%)</td><td>104 (11,5)</td><td>50 (11,6)</td></tr><tr><td colspan="3">NYHA :</td></tr><tr><td>I</td><td>124 (13,8)</td><td>36 (8,4)</td></tr><tr><td>II</td><td>504 (55,9)</td><td>258 (60,4)</td></tr><tr><td>III</td><td>268 (29,7)</td><td>129 (30,2)</td></tr><tr><td>IV</td><td>5 (0,4)</td><td>4 (0,9)</td></tr></table>			Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	Age (ans)	63,3 ±12,8	64±12,1	Homme (%)	72	73	FEVG, %	29,0+/-10,7	28,5+/-9,8	Implantation en prévention primaire (%)	656 (72,2)	318 (73,8)	Double chambre, n (%)	525 (57,8)	244 (56,6)	FA (dans les 3 derniers mois), n (%)	145(16,0)	66 (15,3)	Antécédent cardiovasculaires :			Maladie coronaire, n (%)	588 (64,8)	309 (71,7)	Hypertension, n (%)	468 (51,5)	234 (54,3)	Cardiomyopathie dilaté, n (%)	455 (50,1)	222 (51,5)	Cardiomyopathie hypertrophique, n (%)	37 (4,1)	12 (2,8)	Valvulopathie, n (%)	104 (11,5)	50 (11,6)	NYHA :			I	124 (13,8)	36 (8,4)	II	504 (55,9)	258 (60,4)	III	268 (29,7)	129 (30,2)	IV	5 (0,4)	4 (0,9)
	Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)																																																						
	Age (ans)	63,3 ±12,8	64±12,1																																																						
	Homme (%)	72	73																																																						
	FEVG, %	29,0+/-10,7	28,5+/-9,8																																																						
	Implantation en prévention primaire (%)	656 (72,2)	318 (73,8)																																																						
	Double chambre, n (%)	525 (57,8)	244 (56,6)																																																						
	FA (dans les 3 derniers mois), n (%)	145(16,0)	66 (15,3)																																																						
	Antécédent cardiovasculaires :																																																								
	Maladie coronaire, n (%)	588 (64,8)	309 (71,7)																																																						
	Hypertension, n (%)	468 (51,5)	234 (54,3)																																																						
	Cardiomyopathie dilaté, n (%)	455 (50,1)	222 (51,5)																																																						
	Cardiomyopathie hypertrophique, n (%)	37 (4,1)	12 (2,8)																																																						
	Valvulopathie, n (%)	104 (11,5)	50 (11,6)																																																						
	NYHA :																																																								
	I	124 (13,8)	36 (8,4)																																																						
	II	504 (55,9)	258 (60,4)																																																						
	III	268 (29,7)	129 (30,2)																																																						
	IV	5 (0,4)	4 (0,9)																																																						
	Résultats inhérents au critère de jugement principal	- Critère principal d'efficacité : Le nombre total de consultations (programmées et non programmées) était significativement inférieur dans le groupe télésurveillance.																																																							
		<table><tr><th>Groupe</th><th>Télésurveillance (N= 908)</th><th>Suivi conventionnel (N=431)</th><th>p</th></tr><tr><td>Consultation de suivi hospitalière (patient-année)</td><td>2,1</td><td>3,8</td><td><0,001</td></tr></table>			Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p	Consultation de suivi hospitalière (patient-année)	2,1	3,8	<0,001																																													
		Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p																																																				
Consultation de suivi hospitalière (patient-année)	2,1	3,8	<0,001																																																						
- Critère principal de sécurité (analyse en intention de traiter) :																																																									
<table><tr><th>Groupe</th><th>Télésurveillance (N= 908)</th><th>Suivi conventionnel (N=431)</th><th>p</th></tr><tr><td>Taux d'événements indésirables (incluant décès, AVC et interventions chirurgicales)</td><td>10,4 % (94 EI pour 94 patients)</td><td>10,4 % (47 EI pour 45 patients)</td><td>Non infériorité (p=0,005 en unilatéral et p=0,001 en bilatérale)</td></tr></table>				Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p	Taux d'événements indésirables (incluant décès, AVC et interventions chirurgicales)	10,4 % (94 EI pour 94 patients)	10,4 % (47 EI pour 45 patients)	Non infériorité (p=0,005 en unilatéral et p=0,001 en bilatérale)																																														
Groupe	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p																																																						
Taux d'événements indésirables (incluant décès, AVC et interventions chirurgicales)	10,4 % (94 EI pour 94 patients)	10,4 % (47 EI pour 45 patients)	Non infériorité (p=0,005 en unilatéral et p=0,001 en bilatérale)																																																						
Aucune analyse en per protocole n'a été fournie sur ce critère.																																																									

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	- Le délai médian entre la détection d'une arythmie et la transmission de l'information au médecin était réduit dans le groupe télésurveillance.			
	Délai médian entre la détection d'une arythmie et la transmission de l'information au médecin (jours)	Télésurveillance (N= 908)	Suivi conventionnel (N=431)	p
	Fibrillation atriale (FA)	5,5	40	p<0,001
	Tachycardie ventriculaire (TV)	1	28	p<0,001
	<p>- Le nombre de suivi trimestriel ayant nécessité une intervention médicale était faible dans les 2 groupes (6,6%) mais les visites non programmées étaient significativement plus nombreuses dans le groupe télésurveillance.</p> <p>- Concernant les interventions, 382 (76,2%) modifications de programmation, 124 (24,8%) modifications du traitement médicamenteux et 20 (4,0%) révisions des sondes ou du système ont été rapportées sans différence significative entre les groupes.</p> <p>- 86 % des suivis à 3 ,6 et 9 mois ont été réalisés uniquement par télésurveillance sans nécessité de consultations hospitalières.</p>			

Etude EVOLVO

Titre	Etude EVOLVO
Référence	<u>Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the evolution of management strategies of heart failure patients with implantable defibrillators (EVOLVO) study.</u> Landolina M, Perego GB, Lunati M, Curnis A, Guenzati G et al. Circulation. 2012 ;125(24):2985-2992.
Type de l'étude	Essai clinique prospectif, randomisé, multicentrique, comparatif en parallèle et en ouvert.
Date et durée de l'étude	Inclusions : mai 2008 à juillet 2009
Objectif de l'étude	Déterminer l'impact de la télésurveillance par rapport au suivi standard de défibrillateur cardiaque implantable (DCI) en termes de fréquence de visites aux urgences ou de consultation en urgence non programmée. - Schéma de l'étude : * Groupe télésurveillance : - Visites de suivi en face à face à 8 et 16 mois, - Alarmes sonores activées pour les alertes d'intégrité du système, - Transmissions automatiques aux dates de suivi programmées à 4 et 12 mois - Transmissions automatiques déclenchées par les alertes cliniques et techniques activées. * Groupe contrôle : - Visites de suivi en face à face à 4, 8, 12 et 16 mois - Alarmes sonores activées pour toutes les alertes
METHODE	
Critères de sélection	- FEVG \leq 35 % au moment de l'implantation - Implantation avec un défibrillateur MEDTRONIC avec fonction de télétransmission et mesure d'impédance transthoracique (OPTIVOL)
Cadre et lieu de l'étude	Italie, 6 centres
Produits étudiés	- Système de télésurveillance CARELINK avec transmission téléphonique analogique - Défibrillateur : DCI ou CRT-D compatible avec CARELINK et avec mesure d'impédance transthoracique (OPTIVOL)
Critère de jugement principal	Taux de visites aux urgences ou de consultations non-programmées en urgence pour insuffisance cardiaque, arythmie, ou événement en lien avec le DCI (et toute visite pour laquelle le délai entre la décision de voir le patient et la consultation est inférieur à 24 heures)
Critères de jugement secondaires	- Visites liées à une aggravation de l'insuffisance cardiaque - Visites liées à une arythmie ou liées au DCI - Utilisation de ressources (consultations, visites aux urgences, hospitalisations) pour insuffisance cardiaque, arythmie ou un événement lié au DCI - Classification des visites (nécessaires ou inutiles) - Délai entre la survenue d'une alerte et la consultation des données transmises - Qualité de vie (Questionnaire MLWHF)
Méthode de calcul de la taille de l'échantillon	- Incidence des événements : 2,2 par patient-année - Diminution de 10 % des événements dans le groupe télésurveillance - Perdus de vue : 20% Un échantillon de 100 patients par groupe permet d'obtenir une puissance de 99,8% pour détecter un taux d'incidence relatif de 0,90 avec une erreur $\alpha=0,05$
Méthode de randomisation	Randomisation en 1 :1, stratifiée par centre et par date d'implantation
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter Test de Mantel-Haenszel
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	200 patients : 99 dans le groupe « télésurveillance », 101 dans le groupe contrôle

Durée du suivi	16 mois																																																																					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<div>Les caractéristiques des patients des 2 groupes étaient similaires à l'inclusion dans l'étude</div> <table><thead><tr><th></th><th>Télésurveillance (N= 99)</th><th>Contrôle (N= 101)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Sexe M</td><td>81</td><td>76</td></tr><tr><td>Age</td><td>66 (60-72)</td><td>69 (60-73)</td></tr><tr><td>Fraction d'éjection ventriculaire gauche</td><td>31</td><td>30</td></tr><tr><td>Prévention primaire</td><td>87</td><td>95</td></tr><tr><td>Défibrillateur triple chambre</td><td>94</td><td>87</td></tr><tr><td>Implantation > 6 mois</td><td>46</td><td>45</td></tr><tr><td>NYHA :</td><td></td><td></td></tr><tr><td> I</td><td>11</td><td>13</td></tr><tr><td> II</td><td>71</td><td>68</td></tr><tr><td> III</td><td>17</td><td>20</td></tr><tr><td>Cardiopathie :</td><td></td><td></td></tr><tr><td> Ischémique</td><td>38</td><td>54</td></tr><tr><td> Dilatée</td><td>53</td><td>38</td></tr><tr><td> Valvulaire</td><td>8</td><td>9</td></tr><tr><td>Fibrillation auriculaire permanente</td><td>8</td><td>10</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>37</td><td>42</td></tr><tr><td>Angioplastie ou pontage aorto-coronarien</td><td>39</td><td>48</td></tr><tr><td>Maladie valvulaire</td><td>52</td><td>53</td></tr><tr><td>Chirurgie valvulaire</td><td>10</td><td>13</td></tr><tr><td>Hypertension artérielle</td><td>46</td><td>52</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>22</td><td>26</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale</td><td>21</td><td>22</td></tr></tbody></table>		Télésurveillance (N= 99)	Contrôle (N= 101)	Sexe M	81	76	Age	66 (60-72)	69 (60-73)	Fraction d'éjection ventriculaire gauche	31	30	Prévention primaire	87	95	Défibrillateur triple chambre	94	87	Implantation > 6 mois	46	45	NYHA :			I	11	13	II	71	68	III	17	20	Cardiopathie :			Ischémique	38	54	Dilatée	53	38	Valvulaire	8	9	Fibrillation auriculaire permanente	8	10	Infarctus du myocarde	37	42	Angioplastie ou pontage aorto-coronarien	39	48	Maladie valvulaire	52	53	Chirurgie valvulaire	10	13	Hypertension artérielle	46	52	Diabète	22	26	Insuffisance rénale	21	22
	Télésurveillance (N= 99)	Contrôle (N= 101)																																																																				
Sexe M	81	76																																																																				
Age	66 (60-72)	69 (60-73)																																																																				
Fraction d'éjection ventriculaire gauche	31	30																																																																				
Prévention primaire	87	95																																																																				
Défibrillateur triple chambre	94	87																																																																				
Implantation > 6 mois	46	45																																																																				
NYHA :																																																																						
I	11	13																																																																				
II	71	68																																																																				
III	17	20																																																																				
Cardiopathie :																																																																						
Ischémique	38	54																																																																				
Dilatée	53	38																																																																				
Valvulaire	8	9																																																																				
Fibrillation auriculaire permanente	8	10																																																																				
Infarctus du myocarde	37	42																																																																				
Angioplastie ou pontage aorto-coronarien	39	48																																																																				
Maladie valvulaire	52	53																																																																				
Chirurgie valvulaire	10	13																																																																				
Hypertension artérielle	46	52																																																																				
Diabète	22	26																																																																				
Insuffisance rénale	21	22																																																																				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<div>Le nombre de visites aux urgences ou consultations urgentes non-programmées était significativement inférieur dans le groupe télésurveillance.</div> <table><thead><tr><th>Visites aux urgences ou consultations urgentes non-programmées</th><th>Télésurveillance (N=99)</th><th>Contrôle (N=101)</th><th>p</th></tr></thead><tbody><tr><td>Total</td><td>75</td><td>117</td><td></td></tr><tr><td>Taux d'incidence annuel</td><td>0,59</td><td>0,93</td><td>IC95%=[0,49-0,88], p=0,005</td></tr></tbody></table>	Visites aux urgences ou consultations urgentes non-programmées	Télésurveillance (N=99)	Contrôle (N=101)	p	Total	75	117		Taux d'incidence annuel	0,59	0,93	IC95%=[0,49-0,88], p=0,005																																																									
Visites aux urgences ou consultations urgentes non-programmées	Télésurveillance (N=99)	Contrôle (N=101)	p																																																																			
Total	75	117																																																																				
Taux d'incidence annuel	0,59	0,93	IC95%=[0,49-0,88], p=0,005																																																																			
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<table><thead><tr><th></th><th>Télésurveillance (N= 99)</th><th>Contrôle (N= 111)</th><th>p</th></tr></thead><tbody><tr><td>Visites liées à une aggravation de l'insuffisance cardiaque</td><td>48 visites 0,38 visite par an</td><td>92 visites 0,73 visite par an</td><td>IC 95% = [0,37-0,75] p<0,001</td></tr><tr><td>Visites liées à une arythmie ou liées au DCI</td><td>27 visites 0,21 visite par an</td><td>25 visites 0,20 évènement par an</td><td>IC95%=[0,65-1,99] NS</td></tr><tr><td>Utilisation de ressources (consultations, visites aux urgences, hospitalisations)</td><td>4,4 évènements par an</td><td>5,74 évènements par an</td><td>IC 95%=[0,71-0,89] p<0,001</td></tr></tbody></table> <div>Il n'y avait pas de différence significative concernant les hospitalisations entre les 2 groupes.</div> <div>Sur les 571 alertes générées au total, 505 étaient liés à la mesure de l'impédance transthoracique (alerte OPTIVOL). Sur les 315 alertes générées en télésurveillance, 84 ont entraîné une consultation non programmée dont 72/84 (86 %) ont été jugées nécessaires à la prise en charge du patient (alertes jugées pertinentes).</div> <div>Sur les 256 alertes audibles par les patients du groupe contrôle, 79 ont été suivies d'une consultation par le patient (les autres patients n'ayant pas reconnu l'alarme sonore ou le médecin n'ayant pas jugé urgent une visite après notification de l'alerte par le patient). Sur les 79 consultations, 42 (53 %) ont été jugées cliniquement nécessaires. La télésurveillance a</div>		Télésurveillance (N= 99)	Contrôle (N= 111)	p	Visites liées à une aggravation de l'insuffisance cardiaque	48 visites 0,38 visite par an	92 visites 0,73 visite par an	IC 95% = [0,37-0,75] p<0,001	Visites liées à une arythmie ou liées au DCI	27 visites 0,21 visite par an	25 visites 0,20 évènement par an	IC95%=[0,65-1,99] NS	Utilisation de ressources (consultations, visites aux urgences, hospitalisations)	4,4 évènements par an	5,74 évènements par an	IC 95%=[0,71-0,89] p<0,001																																																					
	Télésurveillance (N= 99)	Contrôle (N= 111)	p																																																																			
Visites liées à une aggravation de l'insuffisance cardiaque	48 visites 0,38 visite par an	92 visites 0,73 visite par an	IC 95% = [0,37-0,75] p<0,001																																																																			
Visites liées à une arythmie ou liées au DCI	27 visites 0,21 visite par an	25 visites 0,20 évènement par an	IC95%=[0,65-1,99] NS																																																																			
Utilisation de ressources (consultations, visites aux urgences, hospitalisations)	4,4 évènements par an	5,74 évènements par an	IC 95%=[0,71-0,89] p<0,001																																																																			

	<p>ainsi permis d'augmenter le taux de consultations appropriées par rapport au groupe contrôle (0,57 versus 0,33 événements par an ; IC95%=[1,15-2,55], p=0,003).</p> <p>Le délai médian entre alerte et consultation des données du DCI était de 1,4 jours pour le groupe « télésurveillance » contre 24,8 jours pour le groupe « suivi conventionnel » (p<0,001). Pour 57 alertes chez 36 patients, le temps de transmission a été supérieur à 3 jours (patient absent ou transmetteur débranché).</p> <p>L'amélioration de la qualité de vie des patients du groupe télésurveillance était significativement plus grande sur cette période de 16 mois que celle des patients du groupe contrôle (p=0,026).</p>
Événements indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - 15 patients sont décédés : 7 dans le groupe télésurveillance et 8 dans le groupe contrôle - 2 patients dans le groupe contrôle ont subi une transplantation cardiaque et un patient a nécessité le retrait de son défibrillateur pour cause d'infection liée au dispositif. - 6 patients (3 dans chaque groupe) sont sortis de l'étude pour des causes d'incapacité à assister aux visites médicales demandées.

Etude ECOST

Référence	A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clémenty J, Kouakam C <i>et al.</i> Eur Heart J. 2012 Dec 13. [Epub ahead of print]
Type de l'étude	Essai de non infériorité , contrôlé randomisé, prospectif, multicentrique, en ouvert
Date et durée de l'étude	Inclusion entre janvier 2007 et avril 2008.
Objectif de l'étude	= Evaluer la sécurité de la télésurveillance médicale par comparaison à un suivi standard pour les patients porteurs de Défibrillateur Cardiaque Implantable (DCI). - <u>Schéma de l'étude</u> : * Groupe « télésurveillance » : 1 suivi face à face entre 1 et 3 mois post implantation puis à 15 et 27 mois ± à la demande du patient, du médecin ou suite aux informations transmises par le système HOME MONITORING (transmission automatique quotidienne + e-mail en cas d'alerte) * Groupe « suivi conventionnel » : 1 suivi face à face entre 1 et 3 mois post implantation puis à 9, 15, 21 et 27 mois ± à la demande du patient ou du médecin
METHODE	
Critères d'inclusion	- Indication d'implantation d'un DCI simple ou double chambre - Classe NYHA I, II ou III
Critères de non inclusion	Classe NYHA IV
Cadre et lieu de l'étude	43 centres en France
Produits étudiés	- Système de télésurveillance HOME MONITORING - Défibrillateur cardiaque implantable simple ou double chambre BIOTRONIK de la gamme LUMAX-T et LUMOS-T
Critère de jugement principal	Proportion de patients présentant au moins un Evènement Indésirable Grave (EIG) incluant : - Décès toute cause, - EIG cardiovasculaires, - EIG liés au dispositif. Un Evènement Indésirable (EI) est défini comme « Grave » si : - Mortel ou potentiellement mortel, - Entraîne une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, - Entraîne une invalidité grave ou permanente, - Nécessite une intervention afin de prévenir un dommage définitif.
Critère de jugement secondaire	• Evaluer l'efficacité de la télésurveillance médicale de DCI sur : - Taux de chocs inappropriés et impact sur les hospitalisations - Nombre de charges du DCI et impact sur la longévité de la pile - Qualité de vie (SF-36) (analyse des données non fournie) • Coût de la télésurveillance des DCI comparé à un suivi standard (analyse des données non fournie)
Taille de l'échantillon	Hypothèses pour prouver la non infériorité en termes de sécurité (EIG): • Puissance : 80% • Risque alpha : 5% • Marge de non-infériorité : 20% • Nombre de sujets nécessaires : 400 patients
Méthode de randomisation	Randomisation via « une ligne téléphonique dédiée » avec un ratio 1:1
Méthode d'analyse des résultats	- Caractéristiques de la population dans les 2 groupes : χ^2 - Critère de jugement principal : - Test de non-infériorité - Courbe de survie sans EIG : méthode Kaplan Meier - Comparaison des groupes : test du log-rank - Analyses en per-protocole et en intention de traiter. - Hazard Ratio : modèle de Cox. - Critères de jugement secondaires : comparaison de moyennes
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	473 patients inclus, randomisés : - exclusion de 40 patients pour cause de sonde de défibrillation défectueuse après recommandation du comité d'adjudication des événements indésirables - 433 patients analysés : 221 dans le groupe télésurveillance <i>versus</i> 212 dans le groupe contrôle.
Durée du suivi	24,2 ± 7,3 mois

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques initiales des patients :			
		Télésurveillance (N=221)	Suivi conventionnel s (N=212)	
	Age (an)	62,0±13	61,2±12	
	Sexe masculin, n (%)	193 (87,3)	189 (89,2)	
	Prévention primaire, n (%)	119 (53,8)	113 (53,3)	
	DCI double chambre, n (%)	60 (27,1)	71 (33,5)	
	Primo implantation, n (%)	186 (84,2)	183 (86,3)	
	FEVG (%)	34.7±13.0	35.1±13.6	
	NYHA, n (%)			
	I	60 (27,1)	53 (25)	
	II	139 (62,9)	129 (60,8)	
	III	15 (6,4)	25 (11,8)	
	Antécédents de TSV, n (%)	38 (17,2)	30 (14,2)	
	Antécédents cardiovasculaires			
	Maladie coronaire, n (%)	143 (64,7)	140 (66,5)	
	Cardiomyopathie dilaté non ischémique, n (%)	76 (17,6)	39 (17,6)	
	Syndromes de Brugada, QT long, n (%)	21 (4,8)	11 (4,7)	
Cardiomyopathie hypertrophique, n (%)	15 (3,5)	5 (2,3)		
Valvulopathie, n (%)	12 (2,8)	3 (1,4)		
Hypertension artérielle , n (%)	6 (1,4)	3 (1,4)		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Patients ayant eu au moins 1 EIG	Télésurveillance (N=221)	Suivi conventionnel (N=212)	p
	Analyse per protocole, n(%)	85 (40,3)	88 (43,3)	HR=0,90 ; IC 95%=[0,67-1,21], p=0,04 pour la non-infériorité
	Analyse en intention de traiter, n(%)	85 (38,5)	88 (41,)	HR=0,91 ; IC 95%=[0,68-1,23], p=0,04 pour la non-infériorité
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Le nombre de patients recevant des chocs inappropriés était réduit significativement de 52% dans le groupe télésurveillance et les hospitalisations liées à ces chocs de 72% (3 versus 11 hospitalisations ; p=0,02).			
		Télésurveillance (N=221)	Contrôle (N=212)	p
	Nombre de chocs appropriés et inappropriés délivrés	193	657	
	Nombre moyen de chocs appropriés et inappropriés délivrés par mois	0,04 ±0,27	0,20±1,13	0,002
	Nombre de chocs inappropriés délivrés	28	283	
	Nombre de patients avec ≥ 1 chocs inappropriés	11 (5.0%)	22 (10.4%)	0.03
- Le nombre total de visites était inférieur dans le groupe télésurveillance par rapport au groupe suivi conventionnel (887=1,46/patient/an versus 1064=2,23/patient/an ; p<,001).				