



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 1^{er} octobre 2024

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (LPP) REVEAL LINQ, moniteur cardiaque implantable (7615) MEDTRONIC FRANCE S.A.S.

M. LE GRALL, Président.- On termine avec le dossier de la demande de renouvellement d'inscription de REVEAL LINQ, moniteur cardiaque implantable.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je remercie aussi de vive voix Madame Lucet pour son aide sur les dossiers en général et en commission.

C'est une demande de renouvellement d'inscription pour le MCI de Medtronic, REVEAL LINQ. REVEAL LINQ est un MCI miniaturisé fourni avec un kit d'incision et d'insertion. Le patient a aussi un boîtier s'il veut envoyer manuellement des tracés s'il en ressent le besoin après des symptômes. La transmission de données se fait comme les autres MCI grâce à un transmetteur qui s'appelle MyCareLink. Quant aux professionnels de santé, ils ont à leur disposition un programmeur REVEAL LINQ Mobile Manager qui leur permet de paramétrer la prothèse.

Les fonctionnalités de REVEAL LINQ sont classiques. La longévité est de trois ans. Le dispositif n'est pas reprogrammable à distance et ne permet pas de détecter les extrasystoles ventriculaires. Ce sont les nouvelles fonctionnalités que vous avez pu observer avec les dernières générations de MCI.

Pour ce renouvellement, la nouveauté du REVEAL LINQ est qu'il est compatible avec le nouvel algorithme qui s'appelle AccuRhythm 3, qui a pour objectif de réduire le nombre d'alertes analysées pour les soignants et ainsi optimiser la prise en charge des patients.

Afin que vous compreniez pourquoi vous voyez ce dossier en procédure d'instruction complète, voici un historique. REVEAL LINQ a déjà été évalué plusieurs fois par la commission dès 2015. La dernière génération de MCI de Medtronic est le LINQ II, que vous avez évalué en décembre 2023. Cependant, comme le LINQ II n'est pas encore inscrit, il avait obtenu une ASA IV, mais il n'est pas encore inscrit à la LPPR, donc il n'est pas encore utilisable dans tous les hôpitaux. Comme la date de fin de prise en charge du REVEAL LINQ arrivait, il est encore inscrit à la LPPR, il fallait s'occuper du renouvellement pour que les médecins puissent l'implanter. Une EPI avait été demandée en 2015 dont on a enfin obtenu les résultats finaux.

Les indications sont classiques aux moniteurs cardiaques vus aujourd'hui, à savoir le diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes et le diagnostic étiologique des accidents

ischémiques cérébraux. Une ASR V est revendiquée en comparaison à l'ensemble des moniteurs cardiaques implantables actuellement inscrits à la LPPR, mais pas le LINQ II puisqu'il n'est pas inscrit à la LPPR. Pour rappel, tous ces moniteurs sont plus ou moins équivalents et ils ont tous obtenu une ASA V entre eux.

Concernant les éléments de preuve, deux études spécifiques et deux études non spécifiques dont l'EPI ont été retenues.

Rapport d'étude de l'EPI

C'est une étude de suivi exhaustif des patients implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL pour le diagnostic des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée. Pour rappel, elle a été demandée en juin 2015 lors de l'inscription du système REVEAL LINQ et les résultats intermédiaires ont déjà été présentés à un an. Il s'agit d'une étude observationnelle en vie réelle de suivi de cohorte. Les objectifs principaux sont l'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'AVC ischémiques et hémorragiques et d'accidents ischémiques transitoires à trois ans. Cette étude est réalisée sur la base des données du SNDS.

Les patients inclus sont l'ensemble des patients ayant reçu un MCI REVEAL XT ou REVEAL LINQ pour le diagnostic étiologique d'un accident vasculaire cérébral ischémique entre janvier 2017 et décembre 2019. Les critères de jugement principaux sont le taux à trois ans suivant l'implantation des modifications thérapeutiques dans le traitement de la FA et la survenue d'un nouvel accident ischémique cérébral incluant les AIT ou un accident vasculaire cérébral hémorragique après l'implantation du moniteur cardiaque. Il y a également quelques critères secondaires que je vous présenterai pour les plus pertinents.

2 140 patients ont été implantés par REVEAL XT ou REVEAL LINQ, mais 510 présentaient des antécédents documentés de FA hors indication. Dans les trois mois avant l'implantation du moniteur, 142 patients avaient eu un diagnostic de syncope documenté dans les trois mois précédant l'implantation. C'est pourquoi, 1 488 patients ont été inclus dans la cohorte. L'âge moyen était de 64 ans avec une majorité d'hommes.

Les principaux résultats montrent, suite à la pose d'un MCI, que 33 % des patients se sont vu instaurer un traitement de la FA et 12,7 % se sont vus poser un diagnostic documenté de FA au cours d'une hospitalisation. Environ 3 % des patients ont également eu une opération de

fermeture de l'AAG. Dans les récurrences d'AVC, il y a eu 10,6 % d'AVC au total, 6,9 % d'AIC, 2,9 % d'AIT et moins de 1 % d'AVC hémorragique. Il y a eu 5,4 % de décès et l'analyse de sensibilité a montré, chez les patients qui ont démarré un traitement par anticoagulant dans les trois ans après l'implantation, que le risque de récurrence d'AVC ou d'AIC était significativement plus faible par rapport aux patients sans traitement, ni diagnostic.

En conclusion, la méthodologie de cette EPI était conforme aux attentes de la commission. Les résultats le sont aussi, mais ils ne sont pas de nature à remettre en cause l'utilisation des MCI de la gamme Medtronic pour la nouvelle indication de 2015, qui était le diagnostic des accidents ischémiques cérébraux.

Étude Wong (2023)

C'est une étude non spécifique. Il s'agit d'une méta-analyse réalisée suite à une recherche systématique conduite sur Embase et PubMed depuis la création de ces bases jusqu'à octobre 2022 avec la méthode PRISMA. L'objectif était de vérifier l'impact des moniteurs sur la détection de la FA et des AVC récurrents chez les patients souffrant d'AVC ischémiques. Les moniteurs cardiaques étudiés devaient être REVEAL LINQ ou REVEAL XT. Les études incluses devaient être des essais contrôlés et randomisés et les critères de jugement étaient notamment le taux de détection de FA, les récurrences d'AVC et les AIT.

Trois ECR ont été retenus, cela représente 605 patients. Les principaux résultats de cette méta-analyse montrent que les patients équipés de MCI se voyaient détecter six fois plus de FA par rapport à un suivi par surveillance cardiaque sans MCI. Le suivi par MCI a également montré un bénéfice concernant l'initiation d'anticoagulants et la réduction des AVC.

Je passe aux études spécifiques.

Étude Radtke (2021)

C'est une analyse de données de patients porteurs de REVEAL LINQ entre le 1^{er} septembre et le 28 septembre 2021, dans plus de 1 195 centres. L'objectif était d'enregistrer les performances de validation du nouvel algorithme présent dans REVEAL LINQ appelé AccuRhythm 3, qui permet de détecter la FA et les pauses. Le suivi a duré trois mois. Les taux de vrais positifs, faux positifs, faux négatifs et vrais négatifs ont été mesurés pour déterminer la performance de l'algorithme. Cela permet d'évaluer la sensibilité et la spécificité des algorithmes de REVEAL LINQ.

Grâce aux 4 285 patients inclus dans les groupes pour la FA, une sensibilité a été mesurée à 97 % et une spécificité à 91 %. Pour les pauses, plus de 1 500 patients ont été inclus estimant une sensibilité supérieure à 99,9 % et une spécificité située entre 80,2 % et 85 %, selon que l'on évalue la spécificité de l'épisode ou par patient.

Étude Ratajczak-Tretel 2023

C'est une étude observationnelle en vie réelle, multicentrique menée en Norvège, au Danemark et en Suède, portant sur la performance de REVEAL LINQ réalisée entre janvier 2017 et septembre 2020. L'objectif de l'étude était de détecter et de quantifier le poids de la FA chez les patients atteints d'AVC ou d'AIT cryptogénique soumis à une surveillance pendant 12 mois par REVEAL LINQ. L'autodétection de la FA dans les 12 mois était le critère de jugement principal.

259 patients ont été analysés, l'âge moyen était de 65 ans. Une FA paroxystique ou un flutter atriale de plus de 2 mn ont été diagnostiqués chez 28,6 % des patients et confirmés cliniquement. Parmi les patients diagnostiqués, plus de 86 % ont eu une détection dans les six premiers mois suivant l'insertion du MCI REVEAL LINQ. L'arythmie était récurrente dans presque 92 % des cas et asymptomatique dans plus de 93 % des cas. Après 12 mois de suivi, 74 patients se sont vus prescrire des anticoagulants.

Ça reste une petite étude observationnelle qui confirme toujours l'intérêt du dispositif REVEAL LINQ.

En résumé :

- Il s'agit d'une demande de renouvellement du MCI REVEAL LINQ.
- L'intérêt de cette demande est d'assurer une continuité de traitement avec les MCI de Medtronic, car le dernier moniteur LINQ II n'est pas encore inscrit sur la LPPR.
- Les indications revendiquées sont classiques et une ASA V est revendiquée face aux MCI actuellement inscrits sur la LPPR.
- Une actualisation des données cliniques a été réalisée par la firme et nous avons les résultats attendus finaux de l'EPI qui avait été demandée dans les dossiers initialement.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup de cette présentation très claire. Je passe la parole à ceux qui veulent la prendre sur cette présentation plutôt simple. Monsieur Lucas.

M. LUCAS.- Bonjour. Merci pour cette présentation. Une demande de précision en termes d'algorithme entre ce dispositif et le LINQ II. C'est une nouvelle version de l'AccuRhythm 3 par rapport à l'algorithme du LINQ II 2 ?

M. LE GRALL, Président.- De ce que je sais, ce n'est pas une nouvelle version. C'est le même nom, mais LINQ II a une autre version que l'AccuRhythm 3 qui est réservée au REVEAL LINQ. Ce n'est pas une nouvelle version, c'est une version adaptée pour les moniteurs REVEAL LINQ. Les résultats sont assez similaires en termes de réduction d'alertes, mais ce n'est pas nouveau, c'est le même adapté et compatible avec les données collectées par le REVEAL LINQ.

M. LUCAS.- Merci.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je précise que l'algorithme n'est pas implémenté dans le moniteur cardiaque lui-même, mais dans les logiciels des médecins.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. D'autres remarques ? Non. C'est assez simple. On peut passer au vote dans ce cas-là.

Un chef de projet, pour la HAS.- Les indications indiquées sont les indications classiques. Vous pouvez voter suffisant, insuffisant ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un avis suffisant à l'unanimité.

Un chef de projet, pour la HAS.- Ils revendiquent une ASR V comparée à l'ensemble des moniteurs inscrits à la LPP, sachant que le LINQ II n'est pas encore inscrit à la LPPR. Je ne sais pas les échéances. Est-ce qu'il faut préciser sauf le LINQ II ou pas ? Je ne pense pas.

M. LE GRALL, Président.- S'il n'est pas inscrit.

Un chef de projet, pour la HAS.- Oui, mais peut-être qu'il le sera demain.

M^{me} LE BAIL.- Le LINQ II a déjà une ASA IV par rapport aux autres MCI actuellement inscrits. On peut garder le comparateur sans mentionner spécifiquement le LINQ II.

M. LE GRALL, Président.- Oui, je pense. On vote sur ce comparateur tel que vous l'avez indiqué, ASA V.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est une ASA V à l'unanimité.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je me permets de poser une question avant de clôturer. Vu que le nouveau moniteur de dernière génération LINQ II sera peut-être bientôt inscrit à la LPPR, est-ce qu'on réduit la durée d'inscription du REVEAL LINQ à 3 ans ou est-ce qu'on le laisse à 5 ans, sachant qu'on ne sait pas quand le LINQ II va arriver ? Il y a aussi d'autres moniteurs qui ont été évalués récemment d'une ASA V et qui ont eu 5 ans d'inscription.

M. LE GRALL, Président.- Je pense qu'il faut laisser 5 ans, tout simplement, à moins qu'il y ait d'autres avis. Françoise ?

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- J'aurais dit 5 ans aussi. Si ça se trouve, il ne sortira jamais le LINQ II. Ça nous est déjà arrivé.

Un chef de projet, pour la HAS.- Merci.

M. LE GRALL, Président.- Merci.