AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

LUX-DX II+

Moniteur cardiaque implantable

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 25 février 2025

Faisant suite à l'examen du 11 février 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 25 février 2025.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : CARDIAC PACEMAKERS INC. (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le chapitre 1.2

L'essentiel

Indications retenues

Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes après une évaluation initiale clinique (anamnèse - examen physique dont la mesure de la pression artérielle couchée et debout - ECG 12 dérivations), selon les conditions suivantes :

- pour des patients n'ayant pas de facteur de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurelle ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique, morbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récidive pendant la durée de vie du dispositif ;
- pour des patients à haut risque de mort subite quand le bilan complet initial incluant une exploration électrophysiologique n'a permis ni le diagnostic, ni l'initiation d'un traitement ;
- pour des patients chez lesquels la cause réflexe de la syncope est probable ou certaine, avec épisodes fréquents et traumatiques pour lesquels sont discutés la pose d'un stimulateur cardiaque si une bradycardie sévère est enregistrée.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux (chez les patients non contre-indiqués à un traitement préventif secondaire par anticoagulation efficace ou à l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche), sans qu'une source cardio-embolique ou un trouble de coagulation n'ait pu être mis en évidence et lorsque les bilans suivants n'ont pas révélé d'étiologie :

	– bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extracrâniennes (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM des troncs supra-aortiques) ; – bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, monitoring ECG à la phase aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ; – bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans). Tous ces critères doivent être vérifiés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue. Le moniteur cardiaque LUX-DX II+ n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde atriale et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation atriale.
Service attendu (SA)	**Suffisant**
Comparateur retenu	LUX-DX
Amélioration du Service attendu (ASA)	**ASA de niveau V**
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	**Données non spécifiques** – Protocole et rapport d'étude final de l'étude LUX-DX PERFORM (2024), observationnelle, multicentrique, prospective, simple bras, chez 727 patients. L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an ; – Etude Fareh *et al.* (2024), registre prospectif multicentrique européen. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'expérience d'implantation du MCI LUX-DX au cours de sa première année de commercialisation en Europe (dont la France). 368 patients ont été inclus ; – Etude Neiman *et al.* (2024), multicentrique avec analyse rétrospective de données. L'objectif était de démontrer l'intérêt de la reprogrammation à distance avec les MCI LINQ II et LUX-DX. 798 patients ont été inclus ; – Protocole et rapport d'étude de l'étude Siejko *et al.* (2023), descriptive non publiée, de validation clinique, qui utilise des enregistrements ECG de LUX-DX en vie réelle extraits d'une base de données BOSTON SCIENTIFIC (LATITUDE CLARITY) qui sont réanalysées dans des appareils LUX-DX II+ pour évaluer les performances (sensibilité, spécificité) de l'algorithme de détection des ESV. 748 épisodes (183 patients) ont été analysés.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – **Spécifications techniques**	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

– **Modalités de prescription et d'utilisation**	L'implantation du moniteur cardiaque LUX-DX II+ doit être réalisée sous anesthésie locale en milieu hospitalier, en salle de cathétérisme, au bloc opératoire ou dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels. La prise en charge ne peut concerner qu'un seul dispositif LUX-DX II+ par patient. Celle-ci est associée à un assistant patient. Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose de LUX-DX II+ doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neurovasculaire et un rythmologue **IRM compatibilité** Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable LUX-DX II+ est compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	**Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes** La population cible de LUX-DX II+ peut être estimée à environ 3 700 patients par an. **Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux** La population cible susceptible de recevoir LUX-DX II+ peut être estimée, au maximum, à 43 000 patients par an.
Informations relatives aux données personnelles	**Conformité des dispositifs médicaux (DM) intégrant une fonction de traitement de données personnelles ou impliquant un hébergement des données de santé à caractère personnel au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des DM numériques** Le certificat de conformité aux référentiels mentionnés à l'article L. 1470-5 du code de la santé publique délivré par l'Agence du Numérique en Santé relatif à la version de la solution faisant l'objet de la demande est fourni. *Les règles relatives à la protection des données personnelles (notamment des données de santé) et à l'hébergement des données de santé et les règles issues du référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques ne relèvent pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDIMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.*

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande 5
1.1 Qualification de la demande 5
1.2 Modèles et références 5
1.3 Conditionnement 5
1.4 Revendications du demandeur 5

2. Historique du remboursement 6

3. Caractéristiques du produit 6
3.1 Marquage CE 6
3.2 Description 6
3.3 Fonctions assurées 9
3.4 Actes associés 9

4. Service attendu (SA) 10
4.1 Intérêt du produit 10
4.2 Intérêt de santé publique 25
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA) 27

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA) 28
5.1 Spécifications techniques minimales 28
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation 28

6. Amélioration du Service attendu (ASA) 29
6.1 Comparateur retenu 29
6.2 Niveau d'ASA 29

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription 29

8. Durée d'inscription proposée 29

9. Population cible 29

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – février 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Moniteur cardiaque implantable LUX-DX II+ et ses accessoires, référence : M312

1.3 Conditionnement

Le conditionnement du MCI et de ses accessoires est unitaire et stérile.

Le MCI est prémonté sur l'outil d'insertion.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes après une évaluation initiale clinique (anamnèse - examen physique dont la mesure de la pression artérielle couchée et debout - ECG 12 dérivations), selon les conditions suivantes :

- pour des patients n'ayant pas de facteur de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurelle ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique, morbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récidive pendant la durée de vie du dispositif ;
- pour des patients à haut risque de mort subite quand le bilan complet initial incluant une exploration électrophysiologique n'a permis ni le diagnostic, ni l'initiation d'un traitement ;
- pour des patients chez lesquels la cause réflexe de la syncope est probable ou certaine, avec épisodes fréquents et traumatiques pour lesquels sont discutés la pose d'un stimulateur cardiaque si une bradycardie sévère est enregistrée.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux (chez les patients non contre-indiqués à un traitement préventif secondaire par anticoagulation efficace ou à l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche), sans qu'une source cardio-embolique ou un trouble de coagulation n'ait pu être mis en évidence et lorsque les bilans suivants n'ont pas révélé d'étiologie :

- bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extracrâniennes (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM des troncs supra-aortiques) ;
- bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, monitoring ECG à la phase aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans).

Tous ces critères doivent être vérifiés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.

Le moniteur cardiaque LUX-DX II+ n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde auriculaire et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation auriculaire. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR.

1.4.3 ASA revendiquée

Une Amélioration du Service Attendu de niveau IV est revendiquée.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du MCI LUX-DX II+.

Moniteurs cardiaques LUX-DX

Le moniteur cardiaque LUX-DX (de génération antérieure dans la gamme du fabricant) a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 06 juin 2024[1] (SA insuffisant) puis du 28 janvier 2025[2] (SA suffisant).

L'arrêté relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie n'a pas été publié à ce jour.

Les indications retenues par la CNEDiMTS dans l'avis du 28 janvier 2025 correspondent aux indications habituellement retenues pour les MCI sur la LPPR, à savoir : le diagnostic étiologiques des syncopes inexpliquées récidivantes et le diagnostic étiologiques des accidents ischémiques cérébraux.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par le BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système LUX-DX II+ se compose de plusieurs éléments :

- **Le moniteur cardiaque LUX-DX II+**

Le MCI LUX-DX II+ est un dispositif programmable qui surveille en continu l'activité cardiaque d'un patient ainsi que d'autres paramètres physiologiques. Il détecte et enregistre automatiquement les arythmies du patient. Il peut également être activé par le patient pour enregistrer le rythme cardiaque au cours d'épisodes symptomatiques.

L'arythmie peut être classée en tant qu'asystolie (pause), tachycardie, bradycardie ou fibrillation.

Le dispositif, sans sonde, est implanté sous la peau au niveau du thorax. Deux électrodes placées sur le boitier du dispositif détectent continuellement l'ECG sous-cutané du patient. Il peut être implanté pendant plusieurs mois ou plusieurs années (longévité de 3 ans).

[1] Avis de la Commission du 04/06/2024 relatif à LUX-DX, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2024. [lien]
[2] Avis de la Commission du 28/01/2025 relatif à LUX-DX, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2025.

Caractéristiques techniques :

- **volume : 1,2 cm^3**
- **poids : 3 g**
- **dimensions H x L x P : 44,8 mm x 7,2 mm x 4,0 mm**
- **mémoire stockage : 60 min (30 min en activation par le patient + 30 min en détection automatique)**

Le MCI LUX-DX II+ est une évolution incrémentale du MCI LUX-DX.

Les principales caractéristiques techniques de ces deux moniteurs sont listées ci-dessous :

	LUX-DX	LUX-DX II+
Taille : L x l x e (mm)	44,8 x 7,2 x 4,0	
Poids (g)	3	
Volume (cm^3)	1,2 cm^3	
Télémétrie sans fil	Bluetooth à basse énergie	
Longévité	3 ans	
Compatibilité IRM	1,5 et 3 Tesla	
Reprogrammation à distance	Oui : En 36 heures sans limite de délai	
Activateur patient	Oui (téléphone patient)	
Système de Management des données	LATITUDE Clarity Data Management System	
Mémoire totale pour l'enregistrement des arythmies	60 minutes	
Total des épisodes détectés et stockés par l'appareil quotidiennement		
Épisodes détectés par l'appareil sans S-ECG (quotidiennement)	200 ; 40 évènements de chaque type d'épisode (FA, TA, Pause, Tachy, Brady)	
Épisodes stockés avec S-ECG (quotidiennement)	25 ; 5 de chaque type d'épisode (FA, TA, Pause, Tachy, Brady)	
Episodes activés par le patient quotidiennement (avec S-ECG)	Programmable : 3 (10 min/événement) 4 (7,5 min/événement) 6 (5 min/événement)	
Paramètres de programmation		
Enregistrement EGM FA	Marche-arrêt	
– **Durée FA (minutes)**	2, 4, 6, 10, 20, 30, 60 (évaluation morphologique)	
Enregistrement EGM tachycardie atriale (TA)	Marche-arrêt	
– **Durée TA (minutes, heures)**	2, 6, 10, 20, 30, 60 (minutes) 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24 (heures)	
– **Durée TA (nombre de battements/min)**	70, 80, 90, 100, 110, 120, 140, 160, 180 (bpm)	
Enregistrement EGM pause	Marche-arrêt	
– **Durée de pause (secondes)**	1,5 ; 3 ; 4,5	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
– **Durée de pause la nuit (secondes)**	Non disponible	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
Enregistrement EGM tachycardie	Marche-arrêt	
– **Durée tachycardie (nombre de battements/min)**	115-220 par incréments de 5	

Enregistrement EGM bradycardie	Marche-arrêt	
– **Durée bradycardie (nombre de battements/min)**	30, 40, 50, 60	
– **Fréquence de nuit (nombre de battements/min)**	*Non disponible*	30, 40, 50, 60
Charge en ESV	*Non disponible*	Marche-arrêt Affiché comme une tendance
– **Durée de la surveillance de la charge ESV**	*Non disponible*	Continu, Court terme
– **Jour de surveillance de la charge ESV**	*Non disponible*	2, 3, 7, 14 ou 30 jours
– **Fréquence de surveillance de la charge ESV**	*Non disponible*	Chaque semaine, mois, 3 mois ou 6 mois

Les nouvelles fonctionnalités du système LUX-DX II+ (par rapport à LUX-DX) sont :

– l'introduction d'un nouvel algorithme pour la détection des extrasystoles ventriculaire (ESV) ;
– l'amélioration des algorithmes de FA et de Pause par l'ajout de nouvelles étapes de vérification des épisodes pour rejeter les faux positifs ;
– une option de programmation jour/nuit pour les algorithmes de Pause et de Brady, permettant au médecin de définir des fréquences et des durées différentes pour la détection de la bradycardie et des pauses pendant le jour et la nuit ;
– une mise à jour des durées de l'algorithme Pause ;
– une application patient téléchargeable sur un appareil mobile personnel (iOS ou Android).

– L'application assistant clinique LUX-DX

L'application assistant clinique LUX-DX est préinstallée sur un smartphone et fournie au centre de télésurveillance. Celle-ci est destinée à être utilisée lors des séances de suivi dans le centre qui surveille les patients porteurs du dispositif LUX-DX II+. Elle peut également être utilisée lors de l'insertion pour afficher l'état actuel du dispositif et visualiser l'ECG sous-cutané en temps réel.

Contrairement à l'application patient, l'application du centre peut se connecter à n'importe quel moniteur cardiaque LUX-DX II+ dans un rayon de 2 mètres.

– L'application patient myLUX

L'application patient est fournie préinstallée sur un appareil mobile ou sous forme d'application patient téléchargeable sur l'appareil mobile du patient. La principale fonctionnalité de l'application patient myLUX est d'activer le MCI implanté du patient, et d'assurer la transmission des données entre le moniteur LUX-DX II+ et le serveur LATITUDE CLARITY. L'application myLUX assure également d'autres fonctionnalités permettant aux patients d'interagir avec le système et de rester connectés. Ces fonctionnalités comprennent, entre autres :

– L'enregistrement des épisodes symptomatiques,
– L'accès des patients au matériel pédagogique en ligne à partir de l'écran principal,
– L'affichage des messages reçus des médecins en lecture seule, envoyés à partir du serveur LATITUDE Clarity,
– La mesure du statut de connectivité sur des patients,
– L'aide à la résolution des problèmes de connexion.

– Le système de gestion des données LATITUDE CLARITY

Le système de gestion des données LATITUDE CLARITY est exclusivement dédié à la télésurveillance et à la programmation des MCI. Toutes les données transmises à distance depuis un MCI LUX-DX II+

sont envoyées au serveur LATITUDE et mises à disposition sur le site Internet LATITUDE CLARITY pour le personnel autorisé.

LATITUDE CLARITY permet un accès sécurisé aux médecins pour :

– inscrire les patients,
– accéder aux données du MCI d'un patient,
– analyser les données des patients à l'aide des outils d'analyse et de tendance intégrés,
– programmer le MCI du patient pour enregistrer les données souhaitées : la fonction de programmation à distance permet aux médecins de modifier les paramètres de détection de la prothèse sans nécessiter le déplacement du patient. Les modifications de programmation sont effectives au bout de 36 à 48h.

Informations relatives aux données personnelles

Conformité des dispositifs médicaux (DM) intégrant une fonction de traitement de données personnelles ou impliquant un hébergement des données de santé à caractère personnel au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des DM numériques

Le certificat de conformité aux référentiels mentionnés à l'article L. 1470-5 du code de la santé publique délivré par l'Agence du Numérique en Santé relatif à la version de la solution faisant l'objet de la demande est fourni.

Les règles relatives à la protection des données personnelles (notamment des données de santé) et à l'hébergement des données de santé et les règles issues du référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques ne relèvent pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDIMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

3.3 Fonctions assurées

Le moniteur cardiaque implantable LUX-DX II+ est conçu pour déclencher, selon la programmation établie ou à la demande du patient, un enregistrement électrocardiographique.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 77), les actes associés à l'utilisation de de tout moniteur ECG sont référencés sous le chapitre « Actes diagnostiques sur l'appareil circulatoire » :

Code	Libellé de l'acte
DEQA001	Électrocardiographie avec implantation sous-cutanée d'un dispositif d'enregistrement continu. Phase 1 : implantation sous cutanée du dispositif Phase 2 : ablation du dispositif
DEQP001	Électrocardiographie, avec enregistrement événementiel déclenché et télétransmission. Indication : évaluation diagnostique et pronostique des troubles du rythme

> paroxystiques. Événements rythmiques rares et ressentis, difficiles à mettre en évidence par enregistrement ambulatoire [Holter]

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué le MCI LUX-DX (génération antérieure) à deux reprises :

Nom de DM	Date de l'avis	ASA / ASR comparateurs	Données fournies
LUX-DX	04/06/2024 (1ère demande d'inscription)	SA insuffisant	Données spécifiques : – Le protocole et un rapport d'étude intermédiaire de l'étude LUX-DX PERFORM (2023), observationnelle, multicentrique, prospective, simple bras, chez 727 patients. L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an ; – L'argumentaire d'équivalence des caractéristiques techniques du MCI LUX-DX par rapport à BIOMONITOR III, CONFIRM RX et REVEAL LINQ.
LUX-DX	28/01/2025 (2ème demande d'inscription)	ASA V / Les autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR	Données spécifiques : – Protocole et rapport d'étude final de l'étude LUX-DX PERFORM (2024), observationnelle, multicentrique, prospective, simple bras, chez 727 patients. L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an ; – Etude Fareh *et al.* (2024), registre prospectif multicentrique européen. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'expérience d'implantation du MCI LUX-DX au cours de sa première année de commercialisation en Europe (dont la France). 368 patients ont été inclus ; – Etude Neiman *et al.* (2024), multicentrique avec analyse rétrospective de données. L'objectif était de démontrer l'intérêt de la reprogrammation à distance avec les MCI LINQ II et LUX-DX. 798 patients ont été inclus ; – Argumentaire d'équivalence des caractéristiques techniques du MCI LUX-DX par rapport à BIOMONITOR III, BIOMONITOR IIIm, BIOMONITOR IV, CONFIRM RX, JOT, REVEAL LINQ et LINQ II.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Trois études non spécifiques et deux rapports d'étude ont été apportés par le demandeur. Les études sont spécifiques au MCI LUX-DX, ancienne génération dans la gamme :

- Protocole[3] et du rapport d'étude de l'étude[4] LUX-DX PERFORM (2024), observationnelle, multicentre, prospective simple bras. L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an chez 727 patients.
- Etude Fareh *et al.* (2024)[5], registre prospectif multicentrique européen. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'expérience d'implantation du MCI LUX-DX au cours de sa première année de commercialisation en Europe (dont la France). 368 patients ont été inclus.
- Etude Neiman *et al.* (2024)[6], multicentrique avec analyse rétrospective de données. L'objectif était de démontrer l'intérêt de la reprogrammation à distance avec les MCI LINQ II et LUX-DX. 798 patients ont été inclus.
- Etude Kewcharoen *et al.* (2022)[7], descriptive avec analyse rétrospective de données. L'objectif était d'évaluer les profils de sécurité post-approbation FDA de quatre MCI (LUX-DX, BIOMONITOR III, LINQ II et CONFIRM) à partir de la base de données américaine MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience). *Au vu de ses limites méthodologiques (analyse descriptive, rétrospective, hétérogénéité des rapports d'évènements, évènements non rapportés au nombre d'unités vendues) et de ses objectifs, l'étude n'a pas été retenue.*
- Protocole et rapport d'étude[8] de l'étude Siejko *et al.* (2023), descriptive non publiée de validation clinique, qui utilise des enregistrements ECG de LUX-DX en vie réelle extraits d'une base de données BOSTON SCIENTIFIC (LATITUDE CLARITY) qui sont réanalysées dans des appareils LUX-DX II+ pour évaluer les performances (sensibilité, spécificité) de l'algorithme de détection des ESV. 748 épisodes (183 patients) ont été analysés.

Protocole et rapport final de l'étude LUX-DX PERFORM (2024)

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique (35 centres aux Etats-Unis), prospective, simple bras, post-commercialisation réalisée entre le 5 mars 2021 et mai 2023.

L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an.

Critères de jugement d'efficacité

- Utilisation de la fonction de programmation à distance (nombre et % de session de reprogrammation et nombre et % de patients pour chaque type de session de reprogrammation réussie) ;
- Performance des algorithmes de détection des arythmies (sensibilité, spécificité, VPP et VPN).

[3] Protocole LUX-DX PERFORM : LUX-DX Insertable Cardiac Monitor Remote Programming and Performance Study. Version C. Novembre 2020

[4] Rapport d'étude LUX-DX PERFORM : LUX-DX Insertable Cardiac Monitor Remote Programming and Performance Study. Version B. Août 2024

[5] Fareh S, Nardi S, Argenziano L, Diamante A, Scala F, Mandurino C, *et al.* Implantation of a novel insertable cardiac monitor: preliminary multicenter experience in Europe. J Interv Card Electrophysiol. 2024 .

[6] Neiman ZM, Raitt MH, Rohrbach G, Dhruva SS. Monitoring of Remotely Reprogrammable Implantable Loop Recorders With Algorithms to Reduce False-Positive Alerts. J Am Heart Assoc. 2024 ;13(5):e032890

[7] Kewcharoen J, Shah K, Bhardwaj R, Contractor T, Turagam MK, Mandapati R, *et al.* Postapproval Safety Profiles of Different Implantable Cardiac Monitor Devices (from a Food and Drug Administration MAUDE Database Study). Am J Cardiol. 2022 ;178:173-174.

[8] Protocole et rapport d'étude Insertable Cardiac Monitor (ICM) 1.3. Clinical Protocol and Evaluation of PVC Burden Algorithm. Version D. Juillet 2023.

Critères de jugement de sécurité

- Taux d'absence de complications liées au système LUX-DX, à 30 jours après l'implantation (H0 : taux d'absence de complication liée au système < 94 %) ;
- Taux d'absence de complications liées au système LUX-DX, à 12 mois après l'implantation (H0 : taux d'absence de complication liée au système < 93 %).

Résultats

727 patients ont été inclus dans la cohorte totale.

La durée médiane de suivi entre l'inscription et la fin de l'étude était de 11,5 mois, avec un suivi maximum de 14,9 mois.

Les principales indications d'insertion étaient l'accident vasculaire cérébral cryptogénique pour 169 patients (23,2 %), la syncope pour 222 patients (30,5 %) et pour les autres, la gestion du rythme cardiaque (46,2 %). L'âge moyen était de 65,7 ± 13,9 ans et 48,8 % étaient des hommes.

- ***Critère de jugement d'efficacité : fonction de programmation à distance***

Les résultats d'efficacité concernant la reprogrammation à distance étaient exploratoires, le critère n'avait pas d'objectif prédéfini.

La reprogrammation de l'appareil a été réalisée chez 25,7 % des patients. Parmi ces reprogrammations, 82 % étaient réalisées à distance et 100 % d'entre elles ont été réalisées avec succès.

			Nombre de reprogrammation par patient			
Localisation	Reprogrammations (% du total)	Patients reprogrammés (% des patients implantés)	1	2	3	4
Total	233 (100%)	184 (25,7%)	143 (77.7%)	35 (19.0%)	4 (2.2%)	2 (1.1%)
A distance	192 (82,4%)	159 (22,2%)	131 (82.4%)	25 (15.7%)	1 (0.6%)	2 (1.3%)
En présentiel	41 (17,6%)	38 (5,3%)	35 (92.1%)	3 (7.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Tableau 1 : Reprogrammations selon la localisation

Au moment de la reprogrammation, les centres ont rapporté les motifs de la reprogrammation, présentés ci-dessous.

Raison de la reprogrammation	**Paramètres reprogrammés ; N (% du total)**	**Nombre de patients**
Liée au flux de travail du personnel hospitalier ou au suivi	446 (75,5%)	101
Liée à la détection et à la performance de la détection et de l'arythmie	128 (21,7%)	80
Liée à l'état du patient, à la thérapie ou au diagnostic	15 (2,5%)	9
Inconnu	2 (0,3%)	2
Total	***591***	***184***

Tableau 2 : Raisons de la reprogrammation à distance de LUX-DX

La reprogrammation de l'appareil a été réalisée chez 25,7 % des patients. Parmi ces reprogrammations, 82 % étaient réalisées à distance et 100 % d'entre elles ont été réalisées avec succès.

Afin de caractériser l'impact de ces reprogrammations, une analyse *post-hoc* a été réalisée pour évaluer le taux de détection des épisodes avant et après la reprogrammation. Ont été prises en compte les reprogrammations dont le but était de réduire les détections. Ces reprogrammations sont définies comme tous changements de paramètres susceptibles de diminuer la probabilité de discriminer une arythmie. Le taux d'épisodes par mois durant les 60 jours précédant et suivant chaque reprogrammation a été comparé pour chaque patient dont le LUX-DX a été reprogrammé.

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des détections avant et après reprogrammation, par type d'algorithme.

		Episodes par mois Médiane (IQR)		**Réductions par mois**	
Type d'épisode	Reprogrammations pour réduire les détections	Avant la reprogrammation	Après la reprogrammation	Toute réduction des épisodes après reprogrammation (% du total)	Réduction médiane des épisodes par mois (IQR)
TA	7	3,6 (0,5 - 7,1)	0,0 (0,0 - 0,0)	7 (100,0%)	3,6 (0,5 - 6,8)
FA	25	40,1 (9,9 - 140,0)	4,1 (0,0 - 15,7)	21 (84,0%)	16,4 (3,1 - 86,8)
Brady	21	20,8 (2,5 - 55,8)	0,0 (0,0 - 5,6)	18 (85,7%)	5,1 (1,0 - 29,9)
Pause	3	3,0 (0,0 - 150,8)	1,0 (0,5 - 118,2)	2 (66,7%)	2,0 (0,5 - 32,6)
Tachy	12	20,5 (2,9 - 67,5)	0,8 (0,0 - 8,4)	12 (100,0%)	11,9 (2,9 - 62,2)
Total	68	16,6 (2,8 - 75,7)	0,5 (0,0 - 9,6)	60 (88,2%)	8,6 (1,0 - 53,7)

Tableau 3 : Taux de détection des épisodes suite à une reprogrammation induisant une réduction d'épisodes

Un total de 68 modifications de paramètres visant à réduire les détections d'épisodes et répondant aux critères décrits ci-dessus a eu lieu. Parmi ces modifications, 88,2 % ont été suivies d'une réduction des détections d'épisodes.

- ***Critère de jugement d'efficacité : performance des algorithmes de détection des arythmies***

Les résultats d'efficacité concernant les performances des algorithmes de détection des arythmies étaient exploratoires, le critère n'avait pas d'objectif prédéfini.

Un ensemble de résultats de performance de LUX-DX a été mesuré pour différentes arythmies : VPP, sensibilité, VPN et spécificité.

La VPP est définie comme la proportion d'épisodes d'arythmie détectés par LUX-DX qui sont considérés comme de véritables arythmies par un médecin indépendant sur le total des épisodes d'arythmie évalués. En raison de la grande quantité d'arythmies détectées par la surveillance continue, seul un sous-ensemble d'épisodes a été évalué aléatoirement. Ainsi, les résultats de la VPP proviennent des analyses sur la sélection aléatoire de 7 538 épisodes d'arythmies détectées par LUX-DX qui ont fait l'objet d'une adjudication indépendante, sur l'ensemble des 12 mois de suivi de l'étude.

Les résultats de sensibilité, de VPN et de spécificité proviennent de la sous-étude du patch holter (cohorte de 601 patients, suivi pendant 14 jours environ).

	Analyses cohorte totale		Analyses cohorte holter			
	VPP		Sensibilité		VPN	Spécificité
	Par patient	Par épisode	Par patient	Par épisode	Par patient	Par patient
FA	71,9 %	48,2 %	97,6 %[9]	98,4 %[9]	99,7 %[9]	90,5 %[9]
FA dans la sous-population « AVC cryptogénique »	44,9 %	20,5 %	100 %[9]	100 %[9]	100 %[9]	93,7 %[9]
TA	82,7 %	73,0 %	*NA*	*NA*	*NA*	*NA*
Pause	63,6 %	28,2%	100 %	100 %	*NA*	*NA*
Pause dans la sous-population « Syncope »	61,0 %	20,2 %	100 %[10]	100 %[10]	*NA*	*NA*
Tachy	80,1 %	70,0 %	100 %[10]	100 %[10]	*NA*	*NA*
Brady	94,7 %	95,2 %	80 %[10]	80 %[10]	*NA*	*NA*

Tableau 4 : Synthèse des résultats de performance

- ***Critère de jugement de sécurité***

Le taux d'absence de complications aiguës liées au MCI LUX-DX, calculé à l'aide de l'estimation de Kaplan-Meier à 30 jours après l'implantation, était de 99,9 % (borne inférieure de l'$IC_{unilatérale\ 97,5\%}$ = 99,0 %) ce qui est significativement plus élevé que l'objectif de performance initialement fixé à 94%[11]. La seule complication aiguë liée au système était une érosion de la peau associée à une expulsion du MCI 3 jours après l'insertion.

Le taux d'absence de complications chroniques liées au MCI LUX-DX, calculé à l'aide de l'estimation de Kaplan-Meier à 30 jours après l'implantation, était de 99,6 % (borne inférieure de $IC_{unilatérale\ 97,5\%}$ = 98,6 %) ce qui est significativement plus élevé que l'objectif de performance initialement fixé à 93%[11]. Les 3 complications liées au système comprenaient 2 infections nécessitant une explantation et 1 érosion cutanée.

Commentaires

Les résultats de cette étude ont permis de montrer la faisabilité de la reprogrammation à distance, d'en caractériser les causes et de mesurer l'impact de cette reprogrammation en termes de réduction du nombre d'épisodes. Également, certains paramètres diagnostiques ont pu être calculés et montrent des résultats variés selon le type d'arythmie. Concernant la sécurité de LUX-DX, seulement 4 complications ont été attribuées au MCI.

Les principales limites de cette étude sont : son caractère observationnel et l'absence d'hypothèse statistique pour le critère principal d'efficacité (résultats post-hoc exploratoires sur un très faible nombre de patients sélectionnés ou résultats non calculables pour certaines valeurs). Enfin, l'étude

[9] Sensibilité ajustée = performances rapportées sur l'ensemble combiné de patients atteints de FA réelle et d'épisodes identifiés par les examinateurs plutôt que sur les seuls épisodes détectés par holter.

[10] Taille de l'échantillon ≤ 5.

[11] Fixé suite à une méta-analyse de la littérature

inclut des patients implantés (46,2 %) pour la gestion d'une FA, qui ne constituent pas des indications de remboursement des MCI en France.

L'étude ne permet pas de mesurer l'impact clinique ou organisationnel de la reprogrammation à distance.

Etude Fareh *et al.* (2024)

Il s'agit d'une étude réalisée sur la base d'un registre multicentrique européen avec des données collectées prospectivement entre octobre 2022 et février 2024. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX au cours de sa première année de commercialisation en Europe.

Critères de jugement principaux (non hiérarchisés)

- Caractéristiques procédurales et expérience opérateurs. Les opérateurs ont été invités à recueillir des données et à remplir un questionnaire pour mesurer leur satisfaction et donner leur avis sur la procédure d'implantation et le système. Ils ont notamment évalué :
- L'amplitude des ondes R,
- La visibilité des ondes P, définie comme le rapport entre les ondes P clairement identifiables et les cycles cardiaques au cours d'un ECG de 10 secondes avec une conduction régulière 1:1.

Les données ont été collectées au moment de l'implantation et avant la sortie du patient.

- Expérience patients : une enquête anonyme auprès des patients a permis de recueillir des données et des informations concernant la douleur, la paresthésie et la confiance des patients dans l'utilisation du système.

Résultats

368 patients ont été inclus.

Les principales indications d'insertion étaient l'accident vasculaire cérébral cryptogénique (9,0 %) et la syncope (64,0 %). L'étude a inclus 10 (3,0 %) patients de moins de 21 ans et 57,0 % étaient des hommes.

- ***Caractéristiques procédurales***

La majorité des interventions (92 %) ont été réalisées dans des cabinets d'électrophysiologie par des opérateurs expérimentés. Une anesthésie locale a été utilisée pour toutes les interventions, sauf pour celles réalisées sous anesthésie générale chez 8 patients pédiatriques.

Une cartographie ECG de surface pour obtenir une amplitude acceptable de l'onde R a été réalisée avant 109 insertions (30 %).

Tous les MCI ont été implantés avec succès dans la région parasternale gauche, orientés à 45° chez 88 % des patients.

L'amplitude moyenne de l'onde R était de 0,39 ± 0,30 mV à l'implantation et de 0,41 ± 0,31 mV avant la sortie du patient (p = 0,052). Vingt-quatre patients ne présentaient pas de rythme sinusal avec une conduction régulière 1:1. Chez les patients restants, la visibilité de l'onde P était de 91 ± 20 % à l'implantation et de 91 ± 20 % avant la sortie (p = 0,790). Aucune différence dans l'amplitude de l'onde R et la visibilité de l'onde P n'a été observée entre les sous-groupes, à l'exception d'amplitudes d'onde R plus élevées chez les patients plus jeunes et d'une visibilité plus élevée de l'onde P chez les patients dont le dispositif était positionné parallèlement au sternum.

Le temps médian entre l'incision de la peau et la suture était de 4 minutes (25ème –75ème percentiles : 2–7 minutes). Un repositionnement a été nécessaire après la vérification du signal chez 9 patients (2 %). Des durées d'implantation comparables ont été observées pour diverses caractéristiques ou indications de patients, à l'exception de durées plus courtes rapportées pour les patients ayant un indice de masse corporelle plus élevé, en cas d'omission de cartographie ECG ou de fermeture de plaie sans suture, ou obtenues après les 15 premiers cas.

- ***Expérience opérateurs, patients***

Les principales réponses aux questionnaires de satisfaction complétés par les opérateurs et les patients sont résumés ci-après.

Expérience de l'opérateur	Excellente	Bonne	Passable	Médiocre	Mauvaise
Emballage de l'appareil et du kit	357 (97)	11 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Outil d'incision	340 (92)	14 (4)	12 (3)	2 (1)	0 (0)
Outil d'insertion	352 (96)	12 (3)	3 (1)	1 (0)	0 (0)
Facilité d'utilisation de l'application pour la vérification de la détection et l'activation du MCI	329 (89)	39 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Facilité d'utilisation du système de gestion à distance pour l'inscription des patients	336 (91)	30 (8)	2 (1)	0 (0)	0 (0)

Tableau 5 : Réponses à l'enquête sur l'expérience des opérateurs concernant la procédure d'implantation

Expérience du patient	Non	Légère	Modérée	Sévère
Douleur pendant l'implantation	336 (91)	31 (9)	1 (0)	0 (0)
Paresthésie après l'implantation	362 (98)	6 (2)	0 (0)	0 (0)
Douleur à la sortie	360 (98)	8 (2)	0 (0)	0 (0)
Paresthésie à la sortie	364 (99)	3 (1)	0 (0)	1 (0)
Confiance dans l'utilisation de l'application pour les patients	Complète	Moyenne	Aucune	
	327 (89)	31 (8)	10 (3)	

Tableau 6 : Réponses à l'enquête sur l'expérience des patients concernant la procédure d'implantation

La majorité des patients n'ont signalé aucune douleur ni paresthésie, que ce soit lors de l'implantation ou à leur sortie. Deux cent quarante-deux (66 %) patients ont été autorisés à sortir le jour même de l'intervention, tandis que les autres ont été hospitalisés avec une durée médiane de 2 jours.

Commentaires

Cette étude permet de décrire les caractéristiques procédurales d'implantation et les performances techniques de LUX-DX dans divers groupes de patients. Des retours positifs ont également été recueillis de la part des opérateurs et des patients concernant la procédure d'implantation.

Les principales limites de cette étude sont : son caractère observationnel et non-comparatif ; les questionnaires de satisfaction utilisés qui ne sont pas des questionnaires standardisés.

L'étude ne permet pas de mesurer les performances diagnostiques, l'impact clinique ou organisationnel de l'utilisation des dispositifs de la gamme LUX-DX.

Etude Neiman *et al.* (2024)

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique (USA), incluant des patients porteurs d'un MCI LUX-DX et d'un MCI LINQ II. Une partie des patients étaient télésurveillés dans le cadre d'un programme national de surveillance de prothèses cardiaques : Veterans Affairs National Cardiac Device Surveillance Program (VANCDSP). La durée de suivi était d'environ 3 mois.

L'objectif était de démontrer l'intérêt de la reprogrammation à distance dans la diminution du nombre d'alertes chez des patients porteurs de MCI comportant une fonctionnalité de reprogrammation à distance.

Critère de jugement principal

Nombre total de transmissions à distance (transmissions d'alertes et téléchargements programmés) au cours de la période de surveillance.

Critères de jugement secondaires

- Liés aux paramètres des MCI :
- Raisons de la transmission de l'alerte ;
- Taux de vrais/faux positifs des alertes ;
- Nombre de reprogrammation à distance ;
- Taux de transmission d'alertes avant et après la reprogrammation.
- Critères cliniques : Mesures cliniques prises par les cliniciens à la suite des transmissions à distance (le suivi de routine n'était pas inclus).

Résultats

Au total, 444 patients porteurs du MCI LUX-DX ont été inclus dont 105 ont été télésurveillés. Également, 354 patients porteurs du MCI LINQ II ont été inclus dont 117 télésurveillés.

Les données démographiques n'étaient disponibles que pour les patients télésurveillés. Ainsi, l'âge moyen était de 69 ans et environ 92 % étaient des hommes. Les principales indications d'implantation étaient les AVC cryptogénique (entre 20,1 et 29,9 % selon les groupes) et les syncopes (entre 30,8 et 44,0 %).

- Critère de jugement principal :

Au total, 60/105 (57,1 %) patients du groupe LUX-DX avec télésurveillance ont reçu au moins une alerte au cours de la période de suivi, contre 56,3 % dans le groupe LUX-DX sans télésurveillance. Parmi ces patients, la moyenne était de 4,0 transmissions d'alerte par patient, la plus élevée étant celle des patients suivis pour des palpitations (5,5).

Pour information, 43/117 (36,8 %) patients du groupe LINQ II avec télésurveillance ont reçu au moins une alerte au cours de la période de suivi, contre 38 % dans le groupe LINQ II sans télésurveillance. Parmi ces patients, la moyenne était de 4,3 transmissions d'alerte par patient, la plus élevée étant celle des patients ayant subi une ablation de FA.

Le nombre d'alertes transmises est significativement plus élevé dans les groupes non télésurveillés que dans les groupes télésurveillés (p = 0,0231).

- Critères de jugement secondaires :

Au total dans les 2 groupes suivis par télésurveillance, la raison principale de reprogrammation à distance était la FA.

Tableau 7 : Caractéristiques et impacts de la reprogrammation à distance

	LINQ II avec télésurveillance	LUX-DX avec télésurveillance
Raisons de la reprogrammation à distance, n (%)		
FA	18 (14 %)	34 (26 %)
Tachycardie	4 (4 %)	8 (6 %)
Bradycardie	0 (0 %)	2 (2 %)
Pause	0 (0 %)	6 (5 %)
Symptômes	0 (0 %)	2 (2 %)
Nombre de reprogrammations		
Nombre de MCI reprogrammés à distance	22	52
Nombre de patients reprogrammés à distance	18 (15,4 %)	37 (15,6 %)
Temps médian de transmission d'alerte		
Avant reprogrammation	23 jours	23 jours
Après reprogrammation	37 jours	56 jours
Nombre médian de transmission d'alertes par jour		
Avant reprogrammation	0,13 (0,09-0,24)	0,15 (0,05-0,36)
Après reprogrammation	0,03 (0-0,06)	0,01 (0-0,06)

Commentaires

Cette analyse indique qu'environ 15,5 % des patients ont dû voir leurs MCI reprogrammés à distance lors des 3 mois de suivi. Il est également suggéré que la reprogrammation à distance diminue le nombre d'alertes.

Les principales limites de l'étude sont : son caractère observationnel, non randomisé, sans calcul du nombre de sujets nécessaires et avec des données démographiques manquantes pour certains groupes de patients.

Concernant l'impact de la télésurveillance ou de la reprogrammation à distance sur les critères cliniques et les critères diagnostiques (taux de vrais/faux positifs), l'étude ne donne des résultats que pour les patients des 2 groupes avec télésurveillance. Il n'y a pas de comparaison avec les groupes sans télésurveillance ou une comparaison avant/après reprogrammation à distance.

Enfin, l'étude inclut des patients (environ 40 %) implantés pour la gestion d'une FA, des palpitations ou d'autres indications qui ne constituent pas des indications de remboursement des MCI en France, mais qui sont sujets à un nombre élevés d'évènements.

Protocole et rapport de l'étude Siejko *et al.* (2023)

Il s'agit d'une étude analysant des données en vie réelle (patients américains) collectées aléatoirement via une base de données de Boston Scientific (LATITUDE CLARITY). Les données proviennent d'épisodes stockés en juin 2023 de patients ayant reçu un MCI LUX-DX (génération antérieure). Les patients concernés et les modalités d'organisation des patients suivis ne sont pas décrits car les données

ont été anonymisées. L'objectif était d'évaluer la performance du nouvel algorithme de détection des ESV présent dans le moniteur LUX-DX II+ (également le moniteur LUX-DX II).

Les adjudications des battements ESV ont été réalisées par des équipes de deux experts cliniques formés à l'identification des ESV.

Critère de jugement

Performance de l'algorithme de détection des ESV comprenant :

- Sensibilité (objectif ≥ 65,0 %) ;
- Spécificité (objectif ≥ 99,0 %).

Résultats

L'ensemble de données de validation comprenait 748 épisodes provenant de 183 patients. La durée totale des épisodes était de 93,5 heures.

Les résultats des mesures des performances de l'algorithme de détection des ESV, détaillés ci-dessous, ont dépassé les objectifs de performance prédéfinis.

	Performance brute	Moyenne patient	Estimation (méthode GEE[12]) [$IC_{95\%}$]
Sensibilité	80,1 %	72,2 %	72,9 % [67,1 – 78,1]
Spécificité	99,7 %	99,6 %	99,6 % [99,5 – 99,7]

Tableau 8 : Résultats de sensibilité et spécificité de l'algorithme de détection des ESV

En plus des objectifs de performance, la VPP globale par battement (isolé, couplet, triplet) a également été calculée, avec des mesures concernant uniquement les battements isolés.

Statistique	Performance brute	Moyenne patient	Estimation (méthode GEE) [$IC_{95\%}$]
VPP globale	71,4 %	43,9 %	44,1 % [37.5 – 50.8]
Sensibilité – ESV battements isolés	84,6 %	73,8 %	-
VPP – ESV battements isolés	70,3 %	43,6 %	-

Tableau 9 : Résultats supplémentaires des mesures des performances de l'algorithme de détection des ESV

Commentaires

Cette étude a permis de mesurer les performances diagnostiques du nouvel algorithme de la gamme LUX-DX concernant la discrimination des ESV. Une spécificité estimée de 99,6 % et une sensibilité de 72,9 % ont pu être mesurées dans cette étude. Selon l'étude Måneheim et al. (2022)[13], les ESV peuvent constituer un facteur prédictif de cardiomyopathies et d'arythmies sévères pouvant être à l'origine de syncopes.

[12] Les Generalized Estimating Equations (GEE), ou équations d'estimation généralisées, sont une méthode statistique utilisée pour analyser des données corrélées ou regroupées, souvent rencontrées dans les études longitudinales ou les données répétées.

[13] Måneheim A, Engström G, Juhlin T, Persson A, Zaigham S, Johnson LSB. Elevated premature ventricular complex counts on 24-hour electrocardiogram predict incident atrial fibrillation and heart failure-A prospective population-based cohort study. Heart Rhythm O2. 2022;3(4):344–350.

Les principales limites de cette étude sont : son caractère rétrospectif et observationnel. L'étude ne précise pas de quels patients proviennent les données analysées. L'évaluation manuelle pour les ESV a été effectuée par deux examinateurs mais les possibilités d'erreurs manuelles lors de l'évaluation pouvaient affecter les résultats présentés dans l'étude. Les résultats propres aux doublets et triplets d'ESV, qui sont cliniquement moins fréquents mais plus pertinents, ne sont pas disponibles dans l'étude. Également, l'étude n'a pas évalué les performances de l'algorithme en les comparant avec des données d'Holter. Des études prospectives spécifiques visant à évaluer la précision du détecteur d'ESV dans des situations cliniques réelles seraient plus pertinentes.

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune donnée spécifique à LUX-DX II+ n'a été fournie par la firme.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Protocole et rapport d'étude de l'étude LUX-DX PERFORM (2023)

Au total, 467 événements indésirables ont été signalés, survenus chez 246 sujets. Il y a eu 267 (57,2 %) observations[14] et 200 (42,8 %) complications[15]. La majorité (93,8 %) des évènements étaient des événements de type IV définis comme liés à un changement de l'état du patient ou à des thérapies (jugées indépendantes au MCI LUX-DX).

Il y a eu 27 (3,7 %) effets indésirables (non graves) liées au dispositif et 2 (0,4 %) effets indésirables graves. Concernant les évènements indésirables graves : un sujet présentait une douleur thoracique qui s'aggravait au site d'implantation. Le deuxième sujet a reçu un diagnostic de bloc AV et s'est vu explanter son LUX-DX et un stimulateur cardiaque implanté.

Etude Fareh *et al.* (2024)

Aucune complication procédurale n'a été signalée.

Des difficultés de connexion initiales ont été rencontrées chez 2 patients, qui ont été résolues en mettant à jour l'application dans un cas et en remplaçant l'appareil mobile du patient dans le second.

Matériovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre août 2023 (début de commercialisation de LUX-DX II+) et octobre 2024 :

- En Europe (France comprise), aucune unité n'a été vendue ;
- Dans le monde (hors Europe), il y avait 1,54 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'évènements sont essentiellement : Résultat faux positif (112 évènements), Événement indésirable non lié au dispositif ou à l'utilisation (69 évènements), Artéfact (64 évènements), Sous-détection (53 évènements), Hospitalisation ou hospitalisation prolongée (47 évènements), Surdétection (44 évènements), etc.

[14] Événement indésirable transitoire ou réversible et corrigé par des interventions non invasives, telles qu'une reprogrammation ou des médicaments oraux, ou résolu sans intervention ni surveillance.

[15] Événement indésirable ayant entraîné : Décès, blessures graves, correction par intervention invasive ou perte permanente du fonctionnement de l'appareil.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, aucune étude spécifique au dispositif n'est disponible. Quatre études non-spécifiques portant sur le MCI LUX-DX, génération antérieure de LUX-DX II+, ont été retenues :

- **L'étude LUX-DX PERFORM (2023) a permis d'évaluer à court et moyen terme la sécurité de LUX-DX. Également, la faisabilité et l'intérêt de la reprogrammation à distance des paramètres du moniteur ont pu être démontrés. L'étude rapporte des informations sur la sécurité du moniteur à moyen terme, sur les causes de reprogrammation et sur l'impact de celles-ci en termes de réduction d'épisodes. Également, au travers de résultats exploratoires et lorsque le nombre de patients le permettait, les paramètres diagnostiques (VPP, VPN, sensibilité, spécificité) ont pu être calculés selon le type d'arythmie (FA, TA, bradycardie, pause, tachycardie).**
- **L'étude Fareh (2024) a permis, quant à elle, de décrire les caractéristiques procédurales d'implantation et les performances techniques (notamment les caractéristiques des ondes P et R) de LUX-DX dans divers groupes de patients. Également, via un questionnaire, des retours majoritairement positifs concernant l'expérience d'implantation par les opérateurs et les patients ont été recueillis.**
- **L'étude Neiman (2024) rapporte les causes et conséquences de la reprogrammation à distance évaluée avec les MCI LINQ II et LUX-DX. Celle-ci permettait de diminuer le volume des alertes par patients.**
- **L'étude Siejko (2023) a mesuré les performances diagnostiques du nouvel algorithme de la gamme LUX-DX concernant la discrimination des ESV : une spécificité de 99,6 % et une sensibilité de 72,9 %, ont été estimées.**

Le MCI LUX-DX II+ pouvant être considéré comme une évolution incrémentale du MCI LUX-DX, les données retenues sont donc extrapolables.

La détection des ESV constitue une amélioration technique théoriquement pertinente pour certains patients d'un point de vue clinique pour le diagnostic des syncopes.

La reprogrammation à distance devrait permettre d'optimiser le suivi du patient d'un point de vue organisationnel (réduction du nombre d'hospitalisations, réduction des transports sanitaires, gain de temps médical), mais son impact sur l'organisation des soins n'est pas documenté.

Les résultats des critères de jugement de sécurité et les évènements recensés dans les données de matériovigilance ne sont pas de nature à remettre en cause l'inscription de ce dispositif.

Malgré tout, aucune étude de bonne qualité méthodologique n'a comparé directement le MCI LUX-DX II+ aux autres MCI, en termes de performance diagnostique (notamment sensibilité, spécificité, VPN ou VPP de la détection d'arythmies), d'impact clinique ou organisationnel.

Également, la réduction du nombre de faux positifs via l'amélioration des algorithmes de FA et de Pause n'a pas été évaluée.

4.1.2 Place dans la stratégie diagnostique

Diagnostic étiologique des syncopes

Le diagnostic de l'étiologie d'une syncope récidivante inexpliquée est difficile. Il requiert un examen clinique initial avec notamment la recherche d'une hypotension orthostatique mais implique également le recours à de nombreux examens complémentaires visant à dépister une éventuelle anomalie cardiaque tels que l'électrocardiogramme à 12 dérivations, l'échocardiographie, massage du sinus carotidien, le test d'inclinaison, les explorations électrophysiologiques ou encore le monitoring électrocardiographique.

L'intérêt du moniteur ECG implantable est de corréler la récidive d'une syncope avec l'électrocardiogramme. Les recommandations européennes publiées en 2018[16], en matière de diagnostic étiologique des syncopes récidivantes inexpliquées préconisent les moniteurs ECG implantables en phase précoce d'évaluation, chez des patients n'ayant pas de haut risque de mort subite cardiaque nécessitant une hospitalisation immédiate ou une évaluation approfondie, et ayant une forte probabilité de récidive sur la durée du dispositif. Elles les recommandent également chez les patients à haut risque de mort subite lorsque l'évaluation cardiaque complète n'a permis ni le diagnostic, ni l'initiation d'un traitement.

Cela rejoint la recommandation adoptée en 2006 par l'*American Heart Association*[17] préconisant de recourir à l'implantation d'un moniteur ECG avant d'autres explorations chez les patients sujets à des syncopes récidivantes, dès lors que les diagnostics d'hypotension orthostatique, de syncope vasovagale et de cardiopathie ont pu être écartés.

En 2010, le NICE a publié des recommandations sur le diagnostic et la prise en charge des patients âgés de 16 ans et plus ayant subi une perte transitoire de conscience. Il recommande que les personnes avec perte de connaissance brèves avec une cause cardiaque suspectée, d'épisodes peu fréquents (toutes les 1-2 semaines ou moins) et les patients avec syncope inexpliquée, se voient proposer un MCI[18]. Cela rejoint la recommandation adoptée en 2017 de l'*American College of Cardiology*, l'*American Heart Association* et la *Heart Rhythm Society*[19].

En 2018, l'*European Society of Cardiology* et l'*European Heart Rhythm Association*[16], ont précisé les indications des MCI dans le diagnostic des syncopes :

- patients avec syncopes récurrentes dont l'origine est incertaine, absence de critères à haut risque et une forte probabilité de récurrence pendant la durée de vie de la batterie du dispositif (recommandation de classe I) ;
- patients avec des critères à haut risque dont l'évaluation complète n'a pas démontré de cause de syncope ou de traitement spécifique et qui n'ont pas d'indication conventionnelle pour un défibrillateur cardiaque implantable ou stimulateur en prévention primaire (recommandation de classe I) ;
- patients avec syncope suspectée ou une syncope réflexe certaine avec des épisodes de syncopes fréquentes ou sévères (recommandation de classe IIa) ;
- patients dont l'épilepsie était suspectée mais le traitement a été prouvé inefficace (recommandation de classe IIb) ;
- patients avec des chutes inexpliquées (recommandation de classe IIb).

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

[16] The Task Force fort the diagnosis and management of the European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M *et al.* Guidelines for diagnosis and management of syncope (version 2018) . Eur Heart J. 2018:1883-1948

[17] Strickberger *et al.* AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation In Collaboration With the Heart Rhythm Society, J Am Coll Cardiol. 2006; 47:473-84

[18] Westby M *et al.* Transient Loss of Consciousness ('Blackouts') Management in Adults and Young People National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions (UK). London: Royal College of Physicians (UK); 2010

[19] Shen WK *et al.* 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: Executive summary. Heart Rhythm. 2017, 14, 8

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé[20] et de l'*American Heart Association /American Stroke Association*[21], les patients ayant eu un Accident vasculaire cérébral (AVC) nécessitent la réalisation des bilans suivants à la recherche d'une cause vasculaire ou cardiaque :

- bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extracrâniennes (échodoppler, angioscanner ou angioIRM des troncs supra aortiques) à la recherche de lésions athéromateuses ou d'une dissection ;
- bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, un monitoring ECG à la phase aigüe au minimum de 24 heures et échographie transthoracique. Un holter de 24 h en cas de suspicion d'une origine cardiaque ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou hémostase (pour les patients âgés de moins de 55 ans).

Si le patient était appareillé d'un stimulateur cardiaque lors de la survenue de l'AVC, le stimulateur est interrogé.

Lorsque les bilans précédemment cités n'ont pas révélé d'étiologie, l'AVC est considéré cryptogénique.

La FA silencieuse ou asymptomatique est une cause majeure d'AVC. Reconnaissant la FA comme une cause majeure d'AVC, l'*American Heart Association* et l'*American Stroke Association* recommandent chez les patients ayant eu un AVC ou un AIT sans cause retrouvée, un suivi prolongé du rythme (environ 30 jours) dans les 6 mois suivant l'évènement pour rechercher une FA (recommandation de Classe IIa, niveau d'évidence C)[22] . Les recommandations européennes publiées en 2016[23,24], 2017[25], 2019[26] et 2021[27] rappellent également l'importance de dépister la FA chez les patients ayant eu un AVC cryptogénique et préconisent l'utilisation de MCI pour détecter les épisodes de FA (recommandations de classe I et IIa).

La détection d'une FA est déterminante dans la prévention secondaire d'un AVC. L'enregistrement d'un épisode de FA permet de définir l'origine cardio-embolique de l'AVC. Le traitement est alors adapté avec l'introduction d'un traitement anticoagulant oral et l'arrêt du traitement antiagrégant plaquettaire. La HAS recommande l'instauration d'un traitement anticoagulant oral chez les patients ayant présenté un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire (AIT) associé à une fibrillation atriale non valvulaire, paroxystique ou permanente (recommandation de grade A)[28].

---

[20] Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). 2009. [lien]

[21] Powers W *et al.* Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50(12):344-418.

[22] Kernan WN *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014 Jul;45(7):2160-236

[23] Albers GW *et al*. Heart Rhythm Monitoring Strategies for Cryptogenic Stroke : 2015 Diagnostics and Monitoring Stroke Focus Group Report. Journal of the American Heart Association. 2016 1-11

[24] Kirchhof P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal. 2016, 1-90

[25] Steinberg *et al.* 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. Heart Rhythm. 2017 Jul;14(7):e55-e96.

[26] January *et al.* 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2019 Jul 9;74(1):104-132.

[27] Hindricks G, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021 1;42(5):373-498.

[28] Haute Autorité de Santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. 2014 (mis à jour juin 2018) [lien]

Depuis 2015, une nouvelle génération de MCI miniaturisés (volume inférieur à 2 cm^3) est apparue[29]. Ces moniteurs ECG implantables dits de seconde génération ont une implantation facilitée qui peut se faire en dehors d'une salle de cathétérisme puisque la réduction de leur taille permet une implantation dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels, tout cela sans utiliser de suture pour fixer le moniteur sous la peau.

Les suites opératoires de l'utilisation de ces MCI de seconde génération s'en trouvant améliorées, la place dans la stratégie du diagnostic des syncopes et de l'étiologie des AVC, au moyen des MCI de 1ère génération est remise en cause.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au moniteur cardiaque implantable LUX-DX II+ dans le :

« Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes après une évaluation initiale clinique (anamnèse - examen physique dont la mesure de la pression artérielle couchée et debout - ECG 12 dérivations), selon les conditions suivantes :

- pour des patients n'ayant pas de facteur de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurelle ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique, morbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récidive pendant la durée de vie du dispositif ;
- pour des patients à haut risque de mort subite quand le bilan complet initial incluant une exploration électrophysiologique n'a permis ni le diagnostic, ni l'initiation d'un traitement ;
- pour des patients chez lesquels la cause réflexe de la syncope est probable ou certaine, avec épisodes fréquents et traumatiques pour lesquels sont discutés la pose d'un stimulateur cardiaque si une bradycardie sévère est enregistrée.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux (chez les patients non contre-indiqués à un traitement préventif secondaire par anticoagulation efficace ou à l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche), sans qu'une source cardio-embolique ou un trouble de coagulation n'ait pu être mis en évidence et lorsque les bilans suivants n'ont pas révélé d'étiologie :

- bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extracrâniennes (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM des troncs supra-aortiques) ;
- bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, monitoring ECG à la phase aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans).

Tous ces critères doivent être vérifiés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.

Le moniteur cardiaque LUX-DX II+ n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde atriale et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation atriale »

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

[29] Avis de la Commission du 16 juin 2015, relatif au moniteur cardiaque implantable et télésurveillance REVEAL LINQ. 2015. [lien]

Selon les recommandations européennes de 2018[30] le diagnostic de syncope est retenu en cas de 1) perte de connaissance totale, 2) transitoire, de durée brève, spontanément résolutive avec retour à un état de conscience normal, 3) sans cause traumatique et 4) après avoir éliminé une épilepsie, une cause psychogénique et autres causes rares. La gravité de la pathologie tient au risque de récidive qui peut être associé à une mort subite. Dans 22 % des récidives, la syncope est d'origine rythmique, d'allure brutale et s'accompagne de traumatismes[31].

La survenue de syncopes récidivantes inexpliquées est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et peut mettre en jeu le pronostic vital du patient.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

L'accident ischémique cérébral est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. C'est la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité en France[32,33,34]***.***

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

La syncope est un problème médical fréquent représentant 3 à 5 % des consultations aux urgences et 1 à 3 % des hospitalisations[35]. L'incidence de la survenue d'une première syncope est de 6,2/1000 patients/an. L'incidence augmente rapidement après 65 ans[30]. Entre 70 et 79 ans, elle est de 11/1000 patients/an et s'élève à 17/1000 patients/an pour les patients de plus de 80 ans[36].

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

Les AVC ischémiques consécutifs à l'obstruction d'une artère cérébrale, représentant 80 à 85 % des AVC. En France, l'incidence annuelle serait proche de 140 000 nouveaux cas par an[37,38]. L'AVC a un taux d'incidence multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans ; 25 % des AVC surviennent chez les moins de 65 ans, et plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

[30] Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018 ;39(21):1883-1948.

[31] Solbiati M, Casazza G, Dipaola F, Rusconi AM, Cernuschi G, Barbic F, *et al*. Syncope recurrence and mortality: a systematic review. Europace. 2015 Feb;17(2):300-8.

[32] Ministère de la Santé et des Sports, Fery-Lemonnier E. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Rapport à Madame la ministre de la santé et des sports. Paris : La documentation Française ; 2009. [lien]

[33] Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. L'état de santé de la population – Rapport 2009-2010. Paris : La documentation Française ; 2010

[34] Santé publique France, Carcaillon-Bentata L, Ha C, Delmas MC, Deschamps V, Fosse-Edorh S, *et al.* Enjeux sanitaires de l'avancée en âge. Epidémiologie des maladies chroniques liées à la perte d'autonomie et déterminants de ces maladies à mi-vie. Saint-Maurice: SPF; 2022. [lien]

[35] Haute Autorité de Santé. RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES. Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes ; Mai 2008

[36] Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS), Moya A *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J. 2009;30:2631-71

[37] Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) I Accident vasculaire cérébral (AVC) – 2019. [lien]

[38] Olié V, Grave C, Tuppin P, Duloquin G, Béjot Y, Gabet A. Patients hospitalized for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in France: time trends (20082019), in-hospital outcomes, age and sex differences. J Clin Med 2022;11(6):1669

4.2.3 Impact

Dans ce contexte, le MCI LUX-DX II+ répond à un besoin diagnostique couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de la pathologie concernée dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par LUX-DX II+, ce dispositif a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de LUX-DX II+ sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et des indications suivantes :

Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes après une évaluation initiale clinique (anamnèse - examen physique dont la mesure de la pression artérielle couchée et debout - ECG 12 dérivations), selon les conditions suivantes :

- pour des patients n'ayant pas de facteurs de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurelle ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique, morbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récidive pendant la durée de vie du dispositif ;
- pour des patients à haut risque de mort subite quand le bilan complet initial incluant une exploration électrophysiologique n'a permis ni le diagnostic, ni l'initiation d'un traitement ;
- pour des patients chez lesquels la cause réflexe de la syncope est probable ou certaine, avec épisodes fréquents et traumatiques pour lesquels sont discutés la pose d'un stimulateur cardiaque si une bradycardie sévère est enregistrée.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux (chez les patients non contre-indiqués à un traitement préventif secondaire par anticoagulation efficace ou à l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche), sans qu'une source cardio-embolique ou un trouble de coagulation n'ait pu être mis en évidence et lorsque les bilans suivants n'ont pas révélé d'étiologie :

- bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extracrâniennes (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM des troncs supra-aortiques) ;
- bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, monitoring ECG à la phase aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans).

Tous ces critères doivent être vérifiés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.

Le moniteur cardiaque LUX-DX II+ n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde atriale et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation atriale.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation du moniteur cardiaque LUX-DX II+ doit être réalisée sous anesthésie locale en milieu hospitalier, en salle de cathétérisme, au bloc opératoire ou dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels. La prise en charge ne peut concerner qu'un seul dispositif LUX-DX II+ par patient. Celle-ci est associée à un assistant patient.

Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose de LUX-DX II+ doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.

IRM compatibilité

Selon le manuel technique « IMAGEREADY MR Conditional ICM System » fourni par le laboratoire BOSTON SCIENTIFIC, le dispositif implantable LUX-DX II+ est IRM compatible sous conditions :

« *Un patient portant un dispositif peut être scanné en toute sécurité dans un système IRM qui satisfait aux conditions suivantes :*

1. *Scanners horizontaux à tunnel fermé, proton 1H uniquement*
2. *Force de l'aimant d'IRM de 1,5 T (environ 64 MHz) ou 3 T (environ 128 MHz)*
3. *Gradient spatial non supérieur à 30 T/m (3 000 G/cm)*
4. *Limites de débit d'absorption spécifique (DAS) :*

   Les limites de débit d'absorption spécifique jusqu'au mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau doivent être observées pendant l'intégralité de la séance d'examen active, comme indiqué ci- dessous :

   - *Moyenne du corps entier, ≤ 4,0 W/kg*
   - *Tête, ≤ 3,2 W/Kg*
5. *Limites de champ de gradient : Fréquence de balayage du gradient spécifié maximum ≤ 200 T/m/s par axe*
6. *Il n'existe aucune restriction en ce qui concerne le positionnement du dispositif au sein de la bobine de corps intégrée du scanner IRM. L'utilisation de bobines de réception seule n'est pas limitée. Une bobine de transmission seule locale ou une bobine locale de transmission/réception peut être utilisée, à condition de ne pas être placée directement sur le dispositif.*
7. *Patient en position de décubitus dorsal ou ventral uniquement.* »

La Commission souligne l'importance des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212- 40 du code de la santé publique)[39].

[39] Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. [lien]

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le MCI LUX-DX II+ est une évolution incrémentale du MCI LUX-DX, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

Comparateur : LUX-DX.

6.2 Niveau d'ASA

La Commission souligne les limites des études retenues pour évaluer l'intérêt diagnostique dans les indications revendiquées ainsi que le manque d'études comparatives de bonne qualité méthodologique entre LUX-DX II+, le moniteur LINQ II ou les autres MCI inscrits sur la LPPR.

Le MCI LUX-DX II+ étant une évolution incrémentale du MCI LUX-DX, la Commission considère qu'il n'y a pas d'amélioration du service attendu du MCI LUX-DX II+ par rapport au MCI LUX-DX.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de LUX-DX II+ par rapport au MCI LUX-DX.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes

La population cible est celle des patients atteints de syncopes inexpliquées récidivantes.

Le nombre de patients distincts ayant eu un diagnostic de « syncope ou de collapsus » (diagnostic principal codé R55 selon la classification internationale des maladies, CIM-10) en 2021, 2022 et 2023 était respectivement de 46 243, 45 043 et 45 412[40].

[40] Source : Base MCO du PMSI, données issues du programme DIAMANT, ARS Ile de France. Requête du 06/06/2024.

Par ailleurs, en population générale, 37% des syncopes n'ont aucun diagnostic étiologique[41] et chez des patients suivis après hospitalisation, une récidive à 3 ans de syncope inexpliquée est observée dans 22% des cas[31].

Au total, la population cible du moniteur cardiaque implantable LUX-DX II+ peut être estimée comme suit :

- Estimation en 2021 : 46 243 patients distincts avec diagnostic de « syncope ou de collapsus » x 37% de syncopes inexpliquées x 22% de récidives ≈ 3 764 patients
- Estimation en 2022 : 45 043 patients distincts avec diagnostic de « syncope ou de collapsus » x 37 % de syncopes inexpliquées x 22% de récidives ≈ 3 667 patients
- Estimation en 2023 : 45 412 patients distincts avec diagnostic de « syncope ou de collapsus » x 37 % de syncopes inexpliquées x 22% de récidives ≈ 3 697 patients

Dans cette indication, la population cible de LUX-DX II+ peut être estimée à environ 3 700 patients par an.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée

L'incidence annuelle des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée (ou cryptogéniques) peut être estimée en combinant l'incidence des accidents ischémiques constitués cryptogéniques et des accidents ischémiques transitoires (AIT) cryptogéniques en France :

- Selon le récent registre d'AVC Dijonnais[42], extrapolé à la population Française, il est possible d'estimer l'incidence des patients avec un **accident ischémique constitué** cryptogénique en France à **32 000 patients**. Ces chiffres sont similaires aux données d'hospitalisation retrouvées dans le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) en 2023[43] (107 000 hospitalisations pour accident ischémique constitué, code CIM-10 : I63) auxquels il faut retirer 70 % d'accidents ischémiques constitués non cryptogéniques[44,45].
- Le même registre Dijonnais conclut à une incidence de 33 000 patients avec un **AIT** cryptogénique. Selon avis d'experts, seul 30 % de ces patients avec un AIT cryptogénique seraient finalement éligibles à la prescription d'un MCI, ce qui conduit à une incidence de **11 000 patients**. A titre d'information, les chiffres du PMSI 2023 concernant le nombre d'hospitalisations pour un AIT indique un nombre de 30 000 hospitalisations (code CIM-10 : G45), auxquels il faut retirer les 70 % d'accidents ischémiques non cryptogéniques puis ne garder dans cette sous-population que 30 % de patients finalement éligibles. Cela représenterait environ 3 000 patients.

Dans cette indication, la population cible susceptible de recevoir LUX-DX II+ peut être estimée, au maximum, à 43 000 patients par an.

---

[41] ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm. 2017 Aug;14(8):e155-e217

[42] Béjot Y, Duloquin G, Guenancia C. Incidence and nationwide estimates of cryptogenic ischemic stroke or TIA eligible for prolonged cardiac rhythm monitoring. Eur Stroke J. 2024 Aug 7:23969873241266471.

[43] MCO par diagnostic | Stats ATIH

[44] Li L, Yiin GS, Geraghty OC, Schulz UG, Kuker W, Mehta Z, *et al.*; Oxford Vascular Study. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. Lancet Neurol. 2015 ;14(9):903-913.

[45] Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, Okin PM, Furie KL. Cryptogenic Stroke: Research and Practice. Circ Res. 2017;120(3):527-540.

© Haute Autorité de santé – février 2025