

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

16 juin 2015

CONCLUSIONS**SYSTEME REVEAL LINQ, moniteur cardiaque implantable et télésurveillance**

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

Fabricant : Medtronic, INC. (Etats-Unis)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)***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 facteurs de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurale ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant un syncope rythmique, comorbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récurrence 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),

	<p>sans qu'une source cardio-embolique ou un trouble de la coagulation n'ait pu être mis en évidence et lorsque les bilans suivants n'ont pas révélé d'étiologie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extracrâniennes (échodoppler, angioscanner ou angioIRM des troncs supraaortiques) ; - 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 24 h ; - bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans). <p>Tous ces critères doivent être vérifiés par une équipe multidisciplinaire <i>ad hoc</i> impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.</p> <p>Le SYSTEME REVEAL LINQ 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.</p>
Services Attendus (SA) :	<p>Diagnostic étiologique des syncopes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suffisant, en raison de : <ul style="list-style-type: none"> · l'intérêt du diagnostic de l'étiologie des syncopes inexpliquées récidivantes, afin de permettre une prise en charge thérapeutique spécifique · l'intérêt de santé publique au vu de la gravité des syncopes récidivantes, pouvant engager le pronostic vital <p>Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suffisant, en raison de : <ul style="list-style-type: none"> · l'intérêt du SYSTEME REVEAL LINQ dans le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux cryptogéniques · l'intérêt de santé publique au vu de la gravité des accidents ischémiques cérébraux
Comparateurs retenus :	Moniteur cardiaque implantable REVEAL XT
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de REVEAL XT telle que définie dans l'arrêté du 25/06/2014 (Journal officiel du 01/07/2014) : le 01/07/2019.

Données analysées :	<p>Par rapport aux avis du 26/03/2013 et du 16/06/2015 de la Commission concernant REVEAL XT, les données suivantes ont été prises en compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une recommandation de l'European Society of Cardiology de 2013 portant sur la stimulation cardiaque et les thérapies de resynchronisation cardiaque. - L'étude de cohorte rétrospective Drak-Hernández <i>et al.</i> 2013 (109 patients) dont l'objectif était de comparer l'efficacité du suivi des patients ayant un moniteur cardiaque implantable REVEAL XT/DX par le système de télésurveillance CARELINK par rapport à un suivi conventionnel. - L'étude prospective Furukawa T <i>et al.</i> 2011 (47 patients) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'acceptabilité de la télésurveillance de patients ayant un moniteur cardiaque implanté pour l'évaluation de syncopes ou de palpitations inexplicables. - L'étude prospective multicentrique Norman <i>et al.</i> 2014 (30 patients) dont l'objectif était d'évaluer l'utilisation clinique du moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ associé au système de télésurveillance CARELINK.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>L'implantation du moniteur cardiaque doit être réalisée sous anesthésie locale en salle de cathétérisme ou au bloc opératoire. La prise en charge par patient ne peut concerner qu'un seul dispositif REVEAL LINQ associé à un assistant patient.</p> <p>Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose du SYSTEME REVEAL LINQ doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire <i>ad hoc</i> impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.</p>
Conditions du renouvellement :	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique exhaustive de tous les patients implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL pour le diagnostic étiologique accidents ischémiques cérébraux. Les objectifs devront être l'évaluation des modifications thérapeutiques et de la survenue d'accidents vasculaires cérébraux/accidents ischémiques transitoires 3 ans après l'implantation du moniteur cardiaque. Lors du renouvellement d'inscription, la commission attend au minimum les résultats de tous les patients à 1 an de suivi.
Population cible :	<p>Diagnostic étiologique des syncopes La population cible est comprise entre 3 000 et 12 000 patients par an.</p> <p>Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux La population cible est comprise entre 5 400 et 10 800 patients par an.</p>

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Descriptif	Référence
Moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ	LNQ11
Assistant patient	9538
Moniteur patient du système de télésurveillance CARELINK	

01.2. CONDITIONNEMENT

Les conditionnements du moniteur cardiaque, des outils d'insertion et d'incision sont unitaires et stériles.

Les conditionnements de l'assistant patient et du système de télésurveillance CARELINK sont unitaires.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Diagnostic étiologique des syncopes

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 facteurs de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurale ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant un syncope rythmique, comorbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récurrence 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

Dans le diagnostic étiologique des AVC sans cause retrouvée, chez les patients ne présentant pas de contre-indication à une anticoagulation orale, après avis spécialisé en unité neurovasculaire ou avis d'un neurologue vasculaire et bilan initial (réalisé selon les recommandations internationales et/ou consensus d'experts) ayant écarté les étiologies suivantes : sténose athéroscléreuse significative d'une artère extra- ou intracrânienne, source cardiaque d'embolie nécessitant une anticoagulation, maladie des petites artères pouvant être tenue pour responsable de l'AVC, dissection chez les sujets de moins de 60 ans, ou autre cause rare.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Diagnostic étiologique des syncopes

- moniteur cardiaque implantable REVEAL XT

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

- stratégie diagnostique sans moniteur cardiaque implantable ni télésurveillance

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du SYSTEME REVEAL LINQ.

La version antérieure du moniteur REVEAL LINQ, le moniteur REVEAL XT a été évalué par la Commission en 2013. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 25/06/2014 (Journal officiel du 01/07/2014) : Moniteur ECG implantable, MEDTRONIC, REVEAL XT (code LPP 3494066).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

DMIA, notification par TUV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le SYSTEME REVEAL LINQ se compose de 4 principaux éléments :

1. Le moniteur cardiaque

Le moniteur cardiaque implantable est un dispositif programmable qui surveille en continu l'activité cardiaque d'un patient. 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 que :

- Tachyarythmie Ventriculaire (TV)
- Tachyarythmie Ventriculaire rapide ou fibrillation ventriculaire (TVR)
- Bradyarythmie
- Asystolie
- Fibrillation Auriculaire (FA) ou Tachyarythmie Auriculaire/Fibrillation Auriculaire (TA/FA).

Le dispositif enregistre d'autres données comme les fréquences cardiaques moyennes, la variabilité de la fréquence cardiaque et l'activité de la journée.

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

Caractéristiques techniques :

- Volume : 1,2 cm³
- Poids : 2,5 g

¹ Arrêté du 25/06/2014 relatif à l'inscription du moniteur cardiaque implantable REVEAL XT modèle 9529 de la société MEDTRONIC France S.A.S au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 01/07/2014. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 08/04/2015]

- Dimensions H x L x P : 44,8 mm x 7,2 mm x 4 mm
 - Mémoire stockage : 57 min (30 min en activation par le patient* + 27 min en détection automatique)
- *Option de segmentation du stockage des épisodes activés par le patient possible : 4 enregistrements de 7,5 min, 3 de 10 min ou 2 de 15 min

Le moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ est compatible avec la réalisation d'IRM à 1,5 et à 3 Teslas.

Le moniteur cardiaque REVEAL LINQ est une évolution du moniteur REVEAL XT. Les différences techniques entre ces deux moniteurs sont listées ci-dessous :

	REVEAL LINQ	REVEAL XT
Volume	1,2 cm ³	9 cm ³
Espacement entre les électrodes	37,7 mm	40 mm
Suivi à distance	Transmission quotidienne automatique	Transmission manuelle
Durée de l'enregistrement	57 min	49,5 min

2. Le programmeur

Le programmeur CARELINK associé au logiciel FullView (modèle SW026) permet au médecin de paramétrer le moniteur cardiaque pour qu'il détecte les arythmies.

Il permet également au médecin de visualiser, d'enregistrer ou d'imprimer les données stockées.

3. L'assistant patient

L'assistant patient (modèle 9538) est un appareil de télémétrie portatif alimenté par des piles qui permet au patient de déclencher l'enregistrement des données électrocardiographiques pendant un épisode symptomatique ou immédiatement après.

4. Le système de télésurveillance :

Télésurveillance automatique événementielle avec notification d'alerte

Le moniteur cardiaque transmet automatiquement chaque jour des informations récapitulatives (audit quotidien) au moniteur patient du système de télésurveillance CARELINK par la bande radio MEDS (*Medical Electronic Data Service*). La transmission automatique commence à une heure programmée lors de l'insertion du moniteur cardiaque (généralement à minuit) et est répétée plusieurs fois en l'espace de 5 heures. Les informations cryptées sont ensuite transmises au réseau CARELINK par le biais d'une connexion téléphonique cellulaire. Le patient doit être à une distance maximale de 2 mètres du moniteur patient du système de télésurveillance CARELINK pour permettre la transmission des données. A chaque transmission réussie des données du patient au réseau CARELINK, un message de confirmation est renvoyé au moniteur du patient. Le médecin peut ensuite accéder aux données du patient sur le réseau « CARELINK » via un site internet sécurisé (24 heures/24 et 7 jours/7).

Si les informations de l'audit quotidien remplissent les conditions prédéfinies pour générer une alerte, le médecin reçoit une alerte et un rapport d'événements est généré automatiquement. Il inclut un résumé ECG de 30 s d'un événement et une liste des autres résultats de la journée.

Le médecin configure les conditions de déclenchement des alertes sur le site web du réseau CARELINK. Les alertes peuvent être hiérarchisées : alertes rouge et jaune (notification sur le

site web du réseau CARELINK, envoi message vocale ou texte, téléavertisseur), alerte uniquement sur le site Web ou aucune alerte.

Télésurveillance à la demande avec des transmissions initiées manuellement par le patient
Si son médecin ou l'hôpital le lui a demandé, le patient peut utiliser son moniteur pour interroger manuellement le dispositif afin d'extraire les informations de son dispositif inséré et les communiquer à son médecin.

L'hébergeur des données du SYSTEME REVEAL LINQ doit être agréé par le ministère en charge de la santé pour l'hébergement de données de santé à caractère personnel.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ est conçu pour déclencher, selon la programmation établie ou à la demande du patient, un enregistrement électrocardiographique. Le système de télésurveillance CARELINK permet au médecin d'accéder à distance via un site web aux données enregistrées par le moniteur implantable.

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 39 consulté le 09 janvier 2015), l'acte associé à l'implantation d'un moniteur ECG est référencé sous le chapitre « Actes diagnostiques sur l'appareil circulatoire ».

DEQA001 Électrocardiographie avec implantation sous cutanée d'un dispositif d'enregistrement continu.

Phase 1 : implantation sous cutanée du dispositif

Phase 2 : interrogation du dispositif sous cutané d'enregistrement continu par télétransmission

Phase 3 : ablation du dispositif

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Diagnostic étiologique des syncopes

Rappel de l'avis CNEDiMITS REVEAL XT du 26 mars 2013

Dans son avis du 26/03/2013² concernant le moniteur cardiaque REVEAL XT, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport au moniteur cardiaque implantable antérieur, REVEAL DX (modèle 9529), sur la base des éléments suivants :

² Haute Autorité de Santé. Avis REVEAL XT modèle 9529. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/reveal_xt_26_mars_2013_4420_avis_2013-04-19_12-02-50_323.pdf [Consulté le 8 Avril 2015].

- Recommandations sur la prise en charge des pertes de connaissances transitoires chez l'adulte et l'adolescent publiées par le *Nationale Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) en 2010¹⁷.
- Recommandations de diagnostic et de prise en charge des syncopes publiées par l'*European Society of Cardiology* (ESC) en 2009¹⁴ associées aux recommandations sur les indications de l'utilisation des enregistreurs cardiaques externes et implantables à des fins diagnostics publiées par l'*European Heart Rhythm Association* (EHRA) en 2009¹⁵.
- 1 étude contrôlée, randomisée, en double aveugle, multicentrique incluant 511 patients suivis en moyenne pendant 12±10 mois³,
- 1 étude observationnelle prospective, multicentrique, non comparative incluant 423 patients suivis en moyenne pendant 19,2±8,2 mois⁴ ;
- 1 étude observationnelle prospective, multicentrique, non comparative incluant 650 patients suivis en moyenne pendant 10±6 mois⁵
- 1 observationnelle prospective, monocentrique, non comparative incluant 161 patients pouvant être suivis jusqu'à 48 mois⁶.

L'indication retenue par la CNEDiMTS était le : Diagnostic étiologique des syncopes inexplicables 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 un syncope rythmique, comorbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récurrence 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.

Nouvelles données

Une recommandation (Brignole *et al.* 2013⁷) publiée depuis l'avis REVEAL XT du 26 mars 2013 a été apportée par le demandeur. Elle a été retenue.

Brignole *et al.* 2013

Il s'agit d'une recommandation de l'*European Society of Cardiology* portant sur la stimulation cardiaque et les thérapies de resynchronisation cardiaque. Une analyse de la littérature

³ Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, Wieling W, Beiras X, Deharo JC, Russo V, Tomaino M, Sutton R; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*. 2012;125:2566-71.

⁴ Moya A, García-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristán J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X; Bradycardia detection in Bundle Branch Block (B4) study. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J*. 2011;3:1535-41

⁵ Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, Mitro P, Mohii-Oskarsson A, Pasquié JL, Ramanna H, Schwertfeger F, Ventura R, Voulgaraki D, Garutti C, Stolt P, Linker NJ; PICTURE Study Investigators. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace*. 2011;13:262-9

⁶ Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Fontana D, Brignole M. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:67-71

⁷ Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013 Aug;34(29):2281-329.

scientifique sur le sujet a été faite par des experts du domaine. Les recommandations ont été gradées selon leurs niveaux de preuve.

Un des objectifs de cette recommandation était de définir les indications de la stimulation cardiaque, notamment chez les patients avec Bradycardie. Dans ce contexte, elle fait notamment référence au moniteur cardiaque implantable pour le diagnostic étiologique de syncopes pouvant être causées par une bradycardie « les patients ayant des syncopes ont des symptômes peu fréquents et récidivants au cours des mois ou années, les moniteurs cardiaques implantables sont souvent nécessaires pour établir un diagnostic. ».

Cette recommandation ne modifie pas l'intérêt des dispositifs de la gamme REVEAL dans le diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux **Rappel de l'avis CNEDiMTS REVEAL XT du 16 juin 2015**

Dans son avis du 16/06/2015 concernant le moniteur cardiaque REVEAL XT (modèle 9529), la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau III par rapport à une stratégie diagnostique sans moniteur cardiaque implantable ni télésurveillance, sur la base des éléments suivants :

- L'étude contrôlée randomisée Sanna *et al.*⁸ (441 patients) dont l'objectif était de comparer une stratégie de suivi de l'ECG avec REVEAL XT à une stratégie de suivi de l'ECG conventionnelle pour diagnostiquer une fibrillation auriculaire chez des patients ayant eu un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire cryptogénique sans antécédent de fibrillation auriculaire.
- L'étude prospective monocentrique non comparative Christensen *et al.*⁹ (85 patients) dont l'objectif était d'évaluer la capacité de détection et de quantification de la fibrillation auriculaire du moniteur cardiaque implantable REVEAL XT chez des patients ayant eu un événement vasculaire ischémique cryptogénique sans antécédent de fibrillation auriculaire.
- L'étude prospective observationnelle monocentrique Rojo-Martinez *et al.*¹⁰ (101 patients) dont l'objectif était de déterminer la fréquence et le délai de détection de la fibrillation auriculaire par le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT chez les patients ayant eu un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire cryptogénique dont un mécanisme embolique était suspecté.

La CNEDiMTS a retenue l'extension d'indication suivante :

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 la 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 angiIRM ou TDM et angiTDM) et extracrâniennes (echodoppler, angioscanner ou angiIRM des troncs supraaortiques) ;
- 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 24 h ;

⁸ Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370(26):2478-2486.

⁹ Christensen LM, Krieger DW, Hojberg S, Pedersen OD, Karlsen FM, Jacobsen MD et al. Paroxysmal atrial fibrillation occurs often in cryptogenic ischaemic stroke. Final results from the Surprise study. *European Journal of Neurology.* 2014; 21(6):884-889. Rojo-Martinez E, Sandin-Fuentes M, Calleja-Sanz AI, Cortijo-García E, García-Bermejo P, Ruiz-Piñero M et al. High performance of an implantable Holter monitor in the detection of concealed paroxysmal atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke and a suspected embolic mechanism. *Rev Neurol.* 2013;57(6):251-257.

¹⁰ Rojo-Martinez E, Sandin-Fuentes M, Calleja-Sanz AI, Cortijo-García E, García-Bermejo P, Ruiz-Piñero M et al. High performance of an implantable Holter monitor in the detection of concealed paroxysmal atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke and a suspected embolic mechanism. *Rev Neurol.* 2013;57(6):251-257.

- 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 REVEAL XT 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.

Nouvelles données

Deux études évaluant le système de télésurveillance CARELINK associé aux moniteurs cardiaques implantables REVEAL XT ou REVEAL DX (Drak-Hernández *et al.* 2013¹¹, Furukawa *et al.* 2011¹²) ont été fournies par le demandeur. Elles ont toutes les deux été retenues.

Drak-Hernández Y, 2013

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective de tous les patients implantés par REVEAL XT/DX à l'*Hospital Universitario Puerta de Hierro* en Espagne entre janvier 2003 et décembre 2010. L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité du suivi des patients ayant un moniteur cardiaque implantable REVEAL XT/DX par le système de télésurveillance CARELINK par rapport à un suivi conventionnel.

Le suivi conventionnel a constitué en une visite de suivi tous les 3 mois comprenant l'interrogation du moniteur et l'évaluation clinique du patient.

La télésurveillance a consisté en la télétransmission des données tous les mois ou dans les 24h suivant la survenue d'un événement significatif (asystolie, bradycardie, tachycardie, survenue d'un événement ayant conduit à l'implantation du moniteur avec ECG normal ou avec des petites variations du rythme). Une consultation était programmée 1 an après l'implantation.

Résultats

109 patients ont été analysés (41 patients dans le groupe suivi conventionnel et 68 patients dans le groupe télésurveillance). La durée moyenne de suivi était de 64 semaines.

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

	Suivi standard n=41	Télésurveillance n=68
Age moyen, années (écart)	60 (15-93)	65,5 (17-90)
Sexe M (n, %)	25 (61%)	42 (61,8%)
Maladie cardiaque structurelle [§] , n (%)	19 (46,3%)	26 (38,2%)
Indication monitoring, n (%)		
Syncope	38 (92,7%)	62 (91,2%)
Palpitations	0	2 (2,9%)
Brugada	3 (7,3%)	4 (5,9%)
Délai moyen entre symptomatologie et implantation moniteur, nombre de jour (écart)	366 (2-13 900)	369,5 (1-23 587)

N : nombre de patient, [§] cardiopathie ischémique, cardiopathie valvulaire modérée à sévère, cardiomyopathie hypertrophique ou cardiomyopathie dilatée

¹¹ Drak-Hernández Y, Toquero-Ramos J, Fernández JM, Pérez-Pereira E, Castro-Urda V, Fernández-Lozano I. Effectiveness and Safety of Remote Monitoring of Patients With an Implantable Loop Recorder. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(12):943-948.

¹² Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Ammirati F, Santini M, Ricci R *et al.* Effectiveness of remote monitoring in the management of syncope and palpitations. *Europace.* 2011 Mar;13(3):431-7.

Les principaux résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous

	Suivi standard n=41	Télesurveillance n=68	p
Evènement, n (%)			0,97
Asystolie	11 (28,2%)	13 (25,5%)	
Bradycardie	1 (2,6%)	2 (3,9%)	
Rythme sinusal	21 (53,8%)	28 (54,9%)	
Tachycardie	6 (15,4%)	8 (15,7%)	
Visite planifiée, n (%)			<0,01
0-1	10 (24,4%)	61 (89,7%)	
>2	31 (75,6%)	7 (10,3%)	
Visite aux urgences, n (%)	13 (31,7%)	10 (14,7%)	0,03
Visite non planifiée, n (%)	13 (31,7%)	9 (13,2%)	0,02
Délai moyen entre, nombre de jour (écart)			
l'apparition des symptômes et le diagnostic	914	512	0,07
l'implantation du moniteur et le diagnostic	260 (5-947)	56 (0-650)	<0,001
l'apparition des symptômes et le début du traitement	914 (32-14163)	529,5 (9-11132)	0,09
l'implantation du moniteur et le début du traitement	260 (5-947)	73 (0-650)	<0,001

n : nombre

Dans le groupe télésurveillance, il n'y a pas eu d'évènement sans enregistrement électrocardiographique dû à une saturation de la mémoire du moniteur.

Commentaires

Il s'agit d'une étude exploratoire ne garantissant pas la comparabilité des deux groupes de patients étudiés. Les patients des deux groupes n'ont pas été implantés pendant la même période (groupe suivi conventionnel : entre mars 2003 et octobre 2010 et groupe télésurveillance : entre juin 2009 et décembre 2010).

Les auteurs ne rapportent pas l'impact de la télésurveillance sur la récurrence de l'évènement index et la mortalité des patients.

Furukawa T *et al.*, 2011

Il s'agit d'une étude prospective dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'acceptabilité de la télésurveillance de patients ayant un moniteur cardiaque implanté pour l'évaluation de syncopes ou de palpitations inexplicables.

Les patients ont été implantés avec le moniteur REVEAL XT ou REVEAL DX. La transmission des données à distance était assurée par le système CARELINK. Il a été demandé aux patients de transmettre les données de leur moniteur toutes les semaines. En cas de symptôme, le patient devait activer l'enregistrement et transmettre les données le jour même. Une consultation de suivi tous les 3 mois à l'hôpital était prévue.

Résultats

47 patients ont été analysés. La durée moyenne de suivi était de 20±13 semaines. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristique	
Age moyen ± écart type	64 ± 19
Hommes, n (%)	27 (55 %)
Indication	
Syncope, n (%)	41 (88 %)
Lipothymie, n (%)	3 (6 %)
Palpitations, n (%)	3 (6 %)
ECG anormal, n (%)	7 (14 %)
Maladie coronaire, n (%)	3 (6 %)
REVEAL DX, n (%)	44 (94 %)
REVEAL XT, n (%)	3 (6 %)

1 369 transmissions ont été enregistrées. Le nombre médian de transmission par patient était de 26.

Le délai moyen après implantation jusqu'au premier épisode avec ECG pertinent était de 28 ± 49 jours.

Une saturation de la mémoire du moniteur entre les transmissions a été observée pour 193 des 1369 transmissions (14%).

32 patients (68%) ont présenté un enregistrement pertinent (activation manuelle pendant la récurrence de syncope ou palpitation ou activation automatique due à une arythmie). Les types d'enregistrement pertinent sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Type	
Asystolie >3s, n (%)	11 (23%)
Bradycardie <40bpm, n (%)	2 (4%)
Symptôme sans ou légère modification de l'ECG, n (%)	25 (53%)
Tachycardie sauf fibrillation auriculaire, n (%)	4 (9%)
Fibrillation auriculaire, n (%)	2 (4%)

Certains patients ont présenté plus d'un type d'enregistrement

38 patients (81 %) ont eu un faux événement arythmique enregistré (activation automatique non liée à une arythmie).

33 patients ont été interrogés sur la facilité d'utilisation du système CARELINK. Parmi ces 33 patients, 16 (48 %) ont jugé le système CARELINK très facile d'utilisation et 17 (52 %) ont jugé le système CARELINK facile d'utilisation.

Commentaires

Il s'agit d'une étude prospective. Bien que les patients étudiés transmettent les données du moniteur à distance, une consultation de suivi tous les 3 mois à l'hôpital était prévue comme pour des patients ne transmettant pas les données du moniteur à distance.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Une étude spécifique au SYSTEME REVEAL LINQ a été fournie par le demandeur (Norman *et al.* 2014¹³).

¹³ Norman H, Bergemann T, Maus B. Reveal LINQ – Usability Study / Clinical Report. 2014.

Norman et al. 2014

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique dont l'objectif était d'évaluer l'utilisation clinique du moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ associé au système de télésurveillance CARELINK.

Les données du moniteur étaient transmises quotidiennement de manière automatique et tous les 7 jours de manière manuelle.

Résultats

Trente patients ont été analysés. Leurs caractéristiques sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Caractéristique	
Sexe Masculin, n (%)	11 (36,7%)
Age moyen	54,9 ±14,8 ans
Indication, n (%)	
Syncope	19 (63,3%)
Palpitations	3 (10,0%)
Suspicion FA	2 (6,7%)
Monitoring ablation FA	2 (6,7%)
Suivi de FA	2 (6,7%)
AVC cryptogénique	1 (3,3%)
Autre	1 (3,3%)

n : nombre de patient

La durée moyenne de suivi par patient était de 1,1 mois.

Le taux de succès de transmission était défini par le rapport : nombre de transmissions réussies via le système CARELINK dans les 30 jours suivant l'implantation/ nombre de transmissions attendues. Pour 871 transmissions attendues, le taux de succès était de 69,7 %, IC 95% [57,8 % -79,4 %].

Les données d'une éventuelle saturation de la mémoire du moniteur n'ont pas été rapportées.

Commentaires

Les auteurs rapportent qu'un défaut de paramétrage du moniteur CARELINK serait à l'origine d'une problématique de transmission qui a été corrigé en cours d'étude.

Les transmissions manquantes dues à une erreur du patient et non à un problème technique n'ont pas été comptabilisées comme une transmission attendue.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

D'après le demandeur, depuis l'obtention du marquage CE (novembre 2013), aucun événement indésirable n'a été rapporté en Europe concernant le SYSTEME REVEAL LINQ.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Des données sur l'évaluation des modifications thérapeutiques et de la survenue d'accidents vasculaires cérébraux/accidents ischémiques transitoires 3 ans après l'implantation du moniteur cardiaque de la gamme REVEAL en vie réelle sont manquantes.

Une étude spécifique au SYSTEME REVEAL LINQ a été fournie. Les autres données disponibles concernent le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT (version antérieure du moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ). La Commission accepte l'extrapolation des données portant sur le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT en faveur du SYSTEME REVEAL LINQ.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Diagnostic étiologique des syncopes

Le diagnostic de l'étiologie d'une syncope récidivante inexplicée est difficile. Il requiert un examen clinique initiale 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 corrélérer la récurrence d'une syncope avec l'électrocardiogramme.

Les dernières recommandations européennes publiées en 2009^{14, 15}, en matière de diagnostic étiologique des syncopes récidivantes inexplicées 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 récurrence 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*¹⁶ 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 inexplicée, se voient proposer un moniteur cardiaque implantable¹⁷. En 2013, l'ESC et l'EHRA⁷, ont préconisé de recourir aux moniteurs cardiaques implantables pour le diagnostic étiologique de syncopes pouvant être causé par une bradycardie.

¹⁴ 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, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J. 2009;30:2631-71.

¹⁵ Task Force members, Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W; EHRA Scientific Documents Committee, Auricchio A, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Aliot E, Gasparini M, Braunschweig F; Document Reviewers, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Botto GL; EHRA Scientific Documents Committee. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace. 2009;11:671-87.

¹⁶ 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

¹⁷ Westby M, Davis S, Bullock I, Miller P, Cooper P, Turnbull N, Beal R, Braine M, Fear J, Goodwin M, Grünwald R, Jelen P, Pawelec J, Petkar S, Pitcher D, Pottle A, Rogers G, Swann G (2010) 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); Août 2010.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé¹⁸ et de l'*American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA)*¹⁹, 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 (echodoppler, 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 aiguë 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 révélés d'étiologie, l'AVC est considéré cryptogénique.

La FA silencieuse ou asymptomatique est une cause majeure d'AVC. Reconnaisant la FA comme une cause majeure d'AVC, l'*American Heart Association (AHA)* 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)²⁰.

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 auriculaire non valvulaire, paroxystique ou permanente (recommandation de grade A)²¹.

Au vu des données, la Commission estime que le SYSTEME REVEAL LINQ a un intérêt dans le:

1. Diagnostic étiologique des syncopes inexplicables 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 un syncope rythmique, comorbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récurrence pendant la durée de vie du dispositif ;*

¹⁸ Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) 2009. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations.pdf. Consulté le 1 Avril 2015.

¹⁹ Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870-947.

²⁰ Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD 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.

²¹ Haute Autorité de Santé. prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire . 2014. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc_recommandation_2014-09-25_13-08-18_537.pdf [consulté le 9 mars 2015]

- 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.
2. **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 la 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 (echodoppler, angioscanner ou angioIRM des troncs supraaortiques) ;
 - bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, monitoring ECG à la phase aiguë au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24 h ;
 - 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 SYSTEME REVEAL LINQ 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, l'intérêt du SYSTEME REVEAL LINQ est établi dans le diagnostic étiologique des :

- syncopes inexplicables récidivantes après évaluation clinique initiale dans les conditions énoncées ci-avant ;
- accidents ischémiques cérébraux cryptogéniques après évaluation clinique initiale dans les conditions énoncées ci-avant.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DES PATHOLOGIES

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon les dernières recommandations européennes¹⁴, le diagnostic de syncope est retenue 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 récurrence qui peut être associé à une mort subite. Dans 20 à 30 % des récurrences, la syncope est d'origine rythmique, d'allure brutale et s'accompagne de traumatismes.²²

²² Blanc et al. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. Eur Heart J. 2002;23:815-820.

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^{23,24}.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DES PATHOLOGIES

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon une française prospective publiée, la syncope est un problème médical fréquent responsable de 1,21 % des hospitalisations²². L'incidence de la survenue d'une première syncope est de 6,2/1000 patients/an. L'incidence augmente rapidement après 70 ans. 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 ans¹⁴.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

L'analyse des données du registre Dijonnais des AVC de 1985 à 2004 a montré une stagnation des taux d'incidence annuelle des AVC (taux standardisé par rapport à la population française) en partie liée à la plus grande sensibilité des moyens diagnostiques (CT-scanner, IRM) et aux évolutions nosologiques ; ce taux était de 1,36/1000 patients/an (tous âges et sexes confondus) entre 2000 et 2004^{21,25}.

Le taux d'incidence était plus élevé chez les hommes que chez les femmes (respectivement 166 et 115/100 000/an) et chez les sujets de plus de 85 ans que chez ceux de moins de 85 ans (respectivement 9997 et 1115/100 000/an). L'âge moyen de survenue de l'AVC a reculé entre 1985 et 2004 : en 2004, il était de 71,1 ans chez l'homme (vs 66 ans en 1985) et de 75,6 ans chez la femme (vs 67,9 ans en 1985)^{21,25}.

Dans 20 à 40 % des cas, l'étiologie de l'AVC est inconnue^{26,27,28}. Parmi ces AVC sans cause retrouvée, on estime que 30 % sont dus à une FA.

04.2.3. IMPACT

Dans ce contexte, le SYSTEM REVEAL LINQ répond à un besoin diagnostique non couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des syncopes inexpliquées et des accidents ischémiques cérébraux, le SYSTEME REVEAL LINQ a un intérêt de santé publique.

²³ 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. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/AVC_-_rapport_final_-_vf.pdf (consulté le 9 mars 2013).

²⁴ 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.

²⁵ Béjot Y, Rouaud O, Benatru I, Fromont A, Couvreur G, Caillier M. Les apports du registre dijonnais des accidents vasculaires cérébraux en 20 ans d'activité. Rev Neurol 2008 ; 164(2) :138-47.

²⁶ Schulz UG, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. Stroke. 2003 Aug;34(8):2050-9.

²⁷ Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. Stroke. 2001 Nov;32(11):2559-66.

²⁸ Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. Stroke. 2001 Dec 1;32(12):2735-40.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

1. Diagnostic étiologique des syncopes inexplicables 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 structurale ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant un syncope rythmique, comorbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récurrence 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.

2. 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 la 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 angioIRM des troncs supraaortiques) ;

- bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, monitoring ECG à la phase aiguë au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24 h ;

- 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 SYSTEME REVEAL LINQ 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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation du moniteur cardiaque doit être réalisée sous anesthésie locale en salle de cathétérisme ou au bloc opératoire. La prise en charge par patient ne peut concerner qu'un seul dispositif REVEAL LINQ associé à un assistant patient.

Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose du SYSTEME REVEAL LINQ doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ est une évolution du modèle REVEAL XT. Le comparateur retenu est donc le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT.

06.2. NIVEAU D'ASA

Aucune donnée ne démontre le bénéfice additionnel du SYSTEME REVEAL LINQ par rapport au moniteur REVEAL XT.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport au moniteur cardiaque implantable REVEAL XT

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique exhaustive de tous les patients implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL pour le diagnostic étiologique accidents ischémiques cérébraux. Les objectifs devront être l'évaluation des modifications thérapeutiques et de la survenue d'accidents vasculaires cérébraux/accidents ischémiques transitoires 3 ans après l'implantation du moniteur cardiaque. Lors du renouvellement d'inscription, la commission attend au minimum les résultats de tous les patients à 1 an de suivi.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de REVEAL XT telle que définie dans l'arrêté du 25/06/2014 (Journal officiel du 01/07/2014) (01/07/2019).

08 POPULATION CIBLE

Diagnostic étiologique des syncopes

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

Deux sources de données épidémiologiques sont disponibles :

- D'une part, le nombre de séjours au cours desquels un diagnostic de « syncope ou de collapsus » (diagnostic principal codé R55 selon la classification internationale des maladies, CIM-10) a été posé en 2011 s'élève à 56 173.
- D'autre part, la syncope représente, d'après les données épidémiologiques issues de l'étude Française Blanc JJ *et al.*²², environ 1,21 % des admissions aux urgences des hôpitaux. En France métropolitaine et dans les DOM, les urgences ont accueilli 17,5 millions de passages en 2010²⁹, soit environ 212 000 admissions pour syncope par an.

De plus, en population générale, 37 % des syncopes n'ont aucun diagnostic étiologique³⁰. Enfin, chez des patients suivis après hospitalisation, la syncope inexplicée récidive à 18 mois dans 15 % des cas³¹.

Au total, la population cible du moniteur cardiaque implantable peut être estimée comme suit :

Estimation basse : 56 173 séjours avec diagnostic de « syncope ou de collapsus » x 37 % de syncopes inexplicées x 15 % de récurrences ≈ 3 120

Estimation haute : 212 000 admissions aux urgences pour syncope par an x 37 % de syncopes inexplicées x 15 % de récurrences ≈ 11 770

La population cible du SYSTEME REVEAL LINQ est comprise entre 3 000 et 12 000 patients par an.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée entre 2000 et 2004 de ce taux était de 1,36/1000 patients/an²⁵, ce qui représente 90 000 nouveaux cas chaque année.

Dans 20 à 40 % des cas, l'étiologie de l'AVC est inconnue^{26,27,28}. Parmi ces AVC sans cause retrouvée, on estime que 30 % d'entre eux resteront sans cause retrouvée après les bilans vasculaire, cardiaque et biologique complets..

La population cible du SYSTEME REVEAL LINQ est comprise entre 5 400 et 10 800 patients par an.

²⁹ Drees, Le panorama des établissements de santé. Édition 2012. <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/etabsante2012.pdf>

³⁰ Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med. 2002;347:878-85

³¹ Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, Lovis C, Unger PF, Junod AF. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. Am J Med. 2001;111:177-84