

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

16 juin 2015

CONCLUSIONS**REVEAL XT modèle 9529, moniteur cardiaque implantable**

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)***Indication retenue :**

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 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.

Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l'intérêt de REVEAL XT dans le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux cryptogéniques – l'intérêt de santé publique au vu de la gravité des accidents ischémiques cérébraux.
Comparateur retenu :	Stratégie diagnostique sans moniteur cardiaque implantable ni télésurveillance
Amélioration du SA :	ASA de niveau III
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 :	– L'étude contrôlée randomisée Sanna <i>et al.</i> (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 <i>et al.</i> (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 <i>et al.</i> (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.
---------------------	--

Éléments conditionnant le 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 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 XT associé à un assistant patient Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose d'un moniteur cardiaque implantable REVEAL XT doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire <i>ad hoc</i> impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.
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 :	La population cible est comprise entre 5 400 et 10 800 patients par an.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions 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 XT	9529
Assistant patient	9538 ou 9539

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement du moniteur cardiaque est unitaire et stérile.
Le conditionnement de l'assistant patient est unitaire.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande de modification des conditions d'inscription est une demande d'extension d'indication à l'indication suivante :

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. COMPARETEUR REVENDIQUE

Stratégie diagnostique sans moniteur cardiaque implantable ni télésurveillance

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le moniteur cardiaque REVEAL XT a été évalué pour la première fois 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).

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]

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le moniteur REVEAL XT se compose de 3 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 bradyarythmie, asystolie, tachyarythmie ventriculaire, fibrillation ventriculaire ou tachyarythmie auriculaire/fibrillation auriculaire (TA/FA) ou fibrillation auriculaire seule.

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 : 9 cm³
- poids : 15 g
- dimensions H x L x P : 62 mm x 19 mm x 8 mm
- mémoire stockage : 49,5 min (22,5 min en activation par le patient* + 27 min en détection automatique)

*Option de segmentation du stockage des épisodes activés par le patient possible : 3 enregistrements de 7,5 min, 2 de 10 min ou 1 de 15 min

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

2. Le programmeur

Le programmeur CARELINK (modèle 2090) associé au logiciel FullView (modèle SW007) 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

Le moniteur REVEAL XT est compatible avec les 2 modèles d'assistant patient (modèles 9538 et 9539).

L'assistant patient (modèles 9538 et 9539) 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.

L'assistant patient modèle 9539 possède une fonction d'interrogation permettant au patient de vérifier son dispositif et d'être informé de la survenue d'une arythmie ou de certains paramètres relatifs à l'état du dispositif (ex : état de la pile).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT est conçu pour déclencher, selon la programmation établie ou à la demande du patient, un enregistrement électrocardiographique.

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. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 26/03/2013², 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 9528), sur la base des éléments suivants :

- 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 2010³.
- Recommandations de diagnostic et de prise en charge des syncopes publiées par l'*European Society of Cardiology* (ESC) en 2009⁴ associées aux recommandations sur les indications de l'utilisation des enregistreurs cardiaques externes et implantables à des fins diagnostiques publiées par l'*European Heart Rhythm Association* (EHRA) en 2009⁵.

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].

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

- 1 étude contrôlée, randomisée⁶, en double aveugle, multicentrique incluant 511 patients suivis en moyenne pendant 12±10 mois,
- 1 étude observationnelle prospective⁷, multicentrique, non comparative incluant 423 patients suivis en moyenne pendant 19,2±8,2 mois ;
- 1 étude observationnelle prospective⁸, multicentrique, non comparative incluant 650 patients suivis en moyenne pendant 10±6 mois
- 1 observationnelle prospective⁹, monocentrique, non comparative incluant 161 patients pouvant être suivis jusqu'à 48 mois.

L'indication retenue par la CNEDiMTS était : 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.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Sept études ont été apportées par le demandeur : Rojo-Martinez *et al.* 2013¹⁰, Ritter *et al.* 2013¹¹, Etgen *et al.* 2013¹², Cotter *et al.* 2013¹³, Christensen *et al.* 2014¹⁴, Sanna *et al.* 2014¹⁵, Hindricks G *et al.* 2010¹⁶

⁶ 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.

⁷ 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

⁸ 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.

⁹ 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

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.

¹¹ Ritter MA, Kochhäuser S, Duning T, Reinke F, Pott C, Dechering DG *et al.* Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. *Stroke*. 2013;44(5):1449-1452.

¹² Etgen T, Hochreiter M, Mundel M, Freudenberger T. Insertable cardiac event recorder in detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: an audit report. *Stroke*. 2013;44(7):2007-9.

¹³ Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology*. 2013;80:1-5.

¹⁴ Christensen LM, Krieger DW, Højberg 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

¹⁵ 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.

¹⁶ Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborisky M, Kuck KH, Lebedev D *et al.* Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(2):141-147.

Parmi ces 7 études :

- Six études évaluaient l'efficacité du moniteur REVEAL pour le diagnostic étiologique des accidents vasculaires cérébraux (AVC) sans cause retrouvée (Rojo-Martinez *et al.* 2013, Ritter *et al.* 2013, Etgen *et al.* 2013, Cotter *et al.* 2013, Christensen *et al.* 2014, Sanna *et al.* 2014). Trois de ces 6 études ont été retenues (Sanna *et al.* 2014, Christensen *et al.* 2014 et Rojo-Martinez *et al.* 2013) car elles présentaient les caractéristiques suivantes :
 - nom du moniteur cardiaque implanté précisé ;
 - nombre de patients ≥ 50 ;
 - étude prospective.
- L'étude de Hindricks *et al.* 2010 n'a pas été retenue car elle porte sur une population de patient différente de celle de l'indication revendiquée.

Quatre publications ont été apportées par le fabricant : Kernan *et al.* 2014¹⁷, Camm *et al.* 2010¹⁸, ESO Executive Committee 2008¹⁹, Fuster *et al.* 2006²⁰. Ces recommandations ne portent pas spécifiquement sur les moniteurs implantables ECG. Plusieurs études cliniques ont depuis été publiées, les rendant obsolètes.

Sanna *et al.* 2014

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée totalisant 441 patients (Cf. annexe). L'objectif était de comparer une stratégie de suivi de l'ECG avec le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT à une stratégie de suivi de l'ECG conventionnelle pour diagnostiquer une fibrillation auriculaire chez des patients ayant eu un AVC ou un accident ischémique transitoire (AIT) cryptogénique sans antécédent de FA.

Deux groupes de patients ont été étudiés :

- Contrôle : stratégie de suivi de l'ECG conventionnelle (n=220)
- REVEAL XT : suivi de l'ECG par REVEAL XT (n=221)

Le critère de jugement principal était le taux de détection de la FA à 6 mois de suivi.

Résultat du critère de jugement principal

	REVEAL XT	CONTROLE	
Détection de la FA à 6 mois, n (%)	19 (8,9%)	3 (1,4%)	RRI = 6,4, IC 95 % [1,9-21,7] ; p < 0,001

n : nombre de patient, RRI : Rapport de Risque Instantané

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée dont le comparateur est bien choisi. Le comité d'adjudication des FA était, si possible, en aveugle du traitement alloué.

Cependant, celle-ci ne permet pas d'affirmer un lien de causalité entre les AVC/AIT et l'enregistrement d'un épisode de FA.

¹⁷ 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.

¹⁸ European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010 Oct;12(10):1360-420.

¹⁹ European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457-507.

²⁰ European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society, Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug 15;48(4):854-906.

Christensen et al.

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique non comparative dont l'objectif était d'évaluer la capacité de détection et de quantification de la FA du moniteur cardiaque implantable REVEAL XT chez des patients ayant eu un événement vasculaire ischémique cryptogénique sans antécédent de FA.

Résultats

95 patients ont été inclus dans l'étude. Les caractéristiques de 87 des 95 patients étudiés sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Patients avec FA* n=18	Patients sans FA* n=69
Age moyen (années)	66,9	54,0
Sexe masculin (%)	44,4%	58,0%
Score CHA ₂ DS ₂ VASc médian	4	3
Score CHADS ₂ médian	3	2
HTA (%)	61,1%	41,2%
Diabète (%)	11,1%	5,9%
AVC (%)	78,6%	70,7%
Récidive (n, %)	6 (33,3%)	7 (10,1%)
AIT	3 (16,7%)	6 (11,1%)
AVC	3 (16,7%)	1 (1,4%)

* : FA diagnostiquée pendant l'étude. HTA : hypertension artérielle, FA : fibrillation auriculaire

Au final, 85 patients ont été implantés (8 patients ont choisi de sortir de l'étude avant l'implantation et 2 patients ont présenté une FA au moment de l'implantation).

Le délai moyen d'implantation du REVEAL XT après l'événement index était de 107 ± 117 jours. La durée moyenne de suivi était de 569 ± 310 jours.

14 patients ont eu une FA détectée par le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT (16,1%). Une FA a été détectée chez 4 autres patients par une autre méthode [ECG classique avant l'implantation (n=2), lors de l'implantation d'un pacemaker (n=1) et pour l'exploration de tachycardie (n=1)].

Le délai moyen de détection de la FA depuis l'événement index était de 109 ± 48 jours.

Le moniteur cardiaque implantable a été explanté prématurément chez 5 patients (3 pour réaction cutanée et 2 pour inconfort).

La charge moyenne en FA est représentée dans le tableau ci-dessous :

Durée de l'épisode	Nombre moyen d'épisodes (DS)
2-10 min	932,3 (2112,5)
10-60 min	217,5 (552,8)
1-4 h	25,2 (61,8)
4-12 h	4,1 (8,5)
12-24 h	3,2 (10,8)
24-48 h	0,5 (1,7)
48-72 h	0 (0)
>72 h	0,2 (0,6)

Les patients ayant eu un diagnostic de FA ont été traités par anticoagulants oraux (comme recommandé dans le protocole de l'étude).

Rojo-Martinez et al.

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle monocentrique. L'objectif était de déterminer la fréquence et le délai de détection de la FA par le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT chez les patients ayant eu un AVC ou un AIT cryptogénique dont un mécanisme embolique était suspecté. Le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT était associé au système de télétransmission CARELINK.

Résultats

101 patients ont été analysés. Les caractéristiques des patients sont représentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristique	
Age moyen, n ± DS	67 ±13
Sexe Féminin, n (%)	54 (53,5%)
AVC, n (%)	91 (90,1%)
CHADS2VASc moyen ±DS	4,51 ±1,54
Durée moyenne de suivi, jours ±DS	281 ± 212 jours
Hypertension, n (%)	56 (55,4%)
Dyslipidémie, n (%)	53 (52,5%)
Tabagisme, n (%)	24 (23,8%)
Maladie vasculaire, n (%)	21 (20,9%)

n : nombre de patients

Le délai médian de détection d'une FA depuis l'implantation était de 102 jours (26-240 jours). Une FA a été détectée chez 34 des 101 patients inclus (33,7%). 70 % de ces patients ayant eu plusieurs épisodes de FA détectés.

Vingt-trois des 101 patients inclus (22,8%) ont eu un épisode arythmique classé comme « faux positif » (extrasystoles, sous-estimation du QRS, irrégularités du rythme sinusal et bruit).

Le moniteur cardiaque implantable a été explanté prématurément chez 2 patients en raison d'une infection locale (à 15 et 30 jours après l'implantation).

04.1.1.3. ÉVÈNEMENTS INDESIRABLES

D'après le demandeur, depuis janvier 2013, 3 événements ont été rapportés en Europe. Ces événements étaient en lien avec un dysfonctionnement de la batterie ou de l'interrogation du dispositif.

N°	Date de création	Type d'évènement	Pays
1	02/10/2014	Dysfonctionnement de l'interrogation du dispositif	Autriche
2	13/02/2014	Dysfonctionnement de la batterie	Allemagne
3	22/09/2104	Dysfonctionnement de la batterie	Allemagne

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.

Au total, parmi les 3 études retenues, une étude contrôlée randomisée rapporte un taux de détection de la FA à 6 mois statistiquement différent entre le groupe REVEAL XT et le groupe contrôle (respectivement 8,9 % vs 1,4 %, $p < 0,001$).

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé²¹ et de l'*American Heart Association* (AHA)/*American Stroke Association* (ASA)²², les patients ayant eu un 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 hémostasie (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)¹⁷.

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 AIT associé à une fibrillation auriculaire non valvulaire, paroxystique ou permanente (recommandation de grade A)²³.

Au vu des données, la Commission estime que le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT a un intérêt dans le 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 ;*

²¹ 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.

²² 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.

²³ 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]

- 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.

Au vu des données disponibles, l'intérêt du moniteur cardiaque implantable REVEAL XT est établi dans le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux cryptogéniques après évaluation clinique initiale dans les conditions énoncées ci-avant.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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^{24,25}.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

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^{23,26}.

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)^{23,26}.

Dans 20 à 40 % des cas, l'étiologie de l'AVC est inconnue^{27,28,29}. Parmi ces AVC sans cause retrouvée, on estime que 30 % sont dus à une FA.

04.2.3. IMPACT

Dans ce contexte, le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT répond à un besoin diagnostique non couvert.

²⁴ 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).

²⁵ 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.

²⁶ 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.

²⁷ 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.

²⁸ 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.

²⁹ Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundorfer 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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des AVC, le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT a un intérêt de santé publique.

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'extension d'indication suivante : le 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 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).

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.

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 implantable REVEAL XT 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 XT associé à un assistant patient.

Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose d'un moniteur cardiaque implantable REVEAL XT 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 comparateur retenu est la stratégie diagnostique sans moniteur cardiaque implantable ni télésurveillance

06.2. NIVEAU D'ASA

Une étude contrôlée randomisée rapporte un taux de détection de la FA à 6 mois statistiquement différent entre le groupe REVEAL XT et le groupe contrôle (respectivement 8,9 % vs 1,4 %, $p < 0,001$).

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.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) par rapport à une stratégie diagnostique sans moniteur cardiaque implantable ni télésurveillance.

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

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée entre 2000 et 2004 à 1,36/1000 patients/an²⁶, ce qui représente 90 000 nouveaux cas chaque année.

Dans 20 à 40 % des cas, l'étiologie de l'AVC est inconnue^{27,28,29}. 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 des moniteurs cardiaques implantables de la gamme REVEAL est comprise entre 5 400 et 10 800 patients par an.

ANNEXE I

DONNEES CLINIQUES

Référence	Etude Sanna et al. 2014 Sanna T, Diener H-C, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med. 2014 Jun 26;370(26):2478–86 Sinha AM, Diener HC, Morillo CA, Sanna T, Bernstein RA, Di Lazzaro V et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation (CRYSTAL AF): Design and rationale. Am Heart J 2010 ;160(1) :36.e1-41.e1
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée
Date et durée de l'étude	Juin 2009 et Avril 2012
Objectif de l'étude	Evaluer si une stratégie de suivi de l'ECG avec un moniteur cardiaque implantable est supérieur à un suivi conventionnel pour diagnostiquer une fibrillation auriculaire chez des patients ayant eu un AVC ou un AIT cryptogénique
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : - Age ≥ 40 ans - Diagnostic d'AVC ou AIT soutenu par la cohérence entre les symptômes et un scanner ou une IRM cérébral - AVC ou AIT de moins de 90 jours - AVC ou AIT classé cryptogénique si les examens ci-dessous ne relèvent pas d'étiologie claire : · ECG 12 dérivations · Suivi de l'ECG sur 24 heures ou plus · Echocardiographie transoesophagienne · Tests diagnostiques de thrombophilie chez les patients de moins de 55 ans · Angiographie de la tête et du cou par résonnance magnétique ou par tomodensitométrie ou par cathéter · Patients de plus de 55 ans : échographie des artères cervicales et échographie doppler des vaisseaux intracrâniens possibles à la place de l'angiographie par résonnance magnétique ou par tomodensitométrie - Patients ayant eu un AIT inclus seulement si les symptômes sont : problèmes de voix, faiblesse des membres, hémianopsie. Critères d'exclusion : - hyperthyroïdie non traitée - Infarctus pontage coronaire d'un mois avant AVC/AIT - Maladie valvulaire nécessitant une intervention chirurgicale - Foramen ovale perméable FOP indiquée pour un traitement par anticoagulants oraux (ACO) - Antécédent de FA ou de flutter atrial - Indication ou contre-indication à un traitement par anticoagulants oraux (ACO) à l'inclusion - Indication à l'implantation d'un stimulateur, d'un défibrillateur automatique, d'un dispositif de resynchronisation cardiaque
Cadre et lieu de l'étude	Etude multicentrique. 55 centres en Europe, Canada et Etats-Unis
Produits étudiés	Groupe contrôle : monitoring ECG (type de monitoring laissé à la discrétion du site investigateur) Groupe REVEAL XT : REVEAL XT implanté dans les 10 jours suivant la randomisation. Pour optimiser la mémoire de stockage des épisodes de FA, le stockage des ECG brady et tachy est éteint, sauf si c'est nécessaire pour le

	patient. Télétransmission des données du REVEAL par le système CARELINK. Visites de suivi dans les deux groupes : - programmées : 1, 6, 12 mois puis tous les 6 mois jusqu'à la fin de l'étude - non programmées : en cas de symptômes ou après transmission de donnée par REVEAL si recommandé par l'investigateur																																																																												
Critère de jugement principal	Taux de détection de la FA à 6 mois																																																																												
Critères de jugement secondaires	Taux de détection de la FA à 12 mois Délai de détection de la FA à 6 et 12 mois Nombre de FA asymptomatique à 12 mois Récidive d'AVC ou d'AIT à 6 et 12 mois Changement de thérapies anticoagulants oraux																																																																												
Taille de l'échantillon	450 patients pour une puissance de 90% sur la base de 5% de détection de FA à 6 mois dans le groupe contrôle et 15% dans le groupe REVEAL et 15% de perdus de vue.																																																																												
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1 par central téléphonique Patients stratifiés selon : - type d'événement (AVC ou AIT) - absence ou présence foramen ovale																																																																												
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter Calcul taux détection de FA : méthode de Kaplan-Meier avec test de log-rank Définition de la FA : épisode de rythme cardiaque irrégulier sans onde P détectable durant plus de 30s. Adjudication des épisodes de FA qualifiés pour une analyse par un comité d'adjudication.																																																																												
RESULTATS																																																																													
Nombre de sujets analysés	447 patients inclus et 441patients randomisés : - Contrôle : 220 patients dont 220 patients ayant reçu les soins standards (6 cross-over vers groupe REVEAL et 13 sorties d'étude) - REVEAL XT : 221 patients dont 208 patients avec REVEAL XT implanté (12 cross-over vers groupe contrôle et 12 sorties d'étude)																																																																												
Durée du suivi	Au moins un an de suivi																																																																												
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table><tr><td></td><td>REVEAL XT n=221</td><td>Contrôle n=220</td><td>p</td></tr><tr><td>Age, année</td><td>61,6 ± 11,4</td><td>61,4 ± 11,3</td><td>0,84</td></tr><tr><td>Sexe masculin, n (%)</td><td>142 (64,3%)</td><td>138 (62,7%)</td><td>0,77</td></tr><tr><td>Evénement index, n (%)</td><td></td><td></td><td>0,87</td></tr><tr><td> AVC</td><td>200 (90,5%)</td><td>201 (91,4%)</td><td></td></tr><tr><td> AIT</td><td>21 (9,5 %)</td><td>19 (8,6%)</td><td></td></tr><tr><td>Antécédent, n (%)</td><td></td><td></td><td>0,28</td></tr><tr><td> AVC</td><td>37 (16,7)</td><td>28 (12,7)</td><td></td></tr><tr><td> AIT</td><td>22 (10)</td><td>27 (12,3)</td><td>0,45</td></tr><tr><td>Hypertension, n (%)</td><td>144 (65,2%)</td><td>127 (57,7%)</td><td>0,12</td></tr><tr><td>Diabètes, n (%)</td><td>34 (15,4%)</td><td>38 (17,3%)</td><td>0,61</td></tr><tr><td>CHADS2, n (%)</td><td></td><td></td><td>0,17</td></tr><tr><td> 2</td><td>69 (31,2%)</td><td>81 (36,8%)</td><td></td></tr><tr><td> 3</td><td>92 (41,6%)</td><td>91 (41,4%)</td><td></td></tr><tr><td> 4</td><td>50 (22,6%)</td><td>34 (15,5%)</td><td></td></tr><tr><td> 5</td><td>9 (4,1%)</td><td>14 (6,4%)</td><td></td></tr><tr><td> 6</td><td>1 (0,5%)</td><td>0</td><td></td></tr><tr><td>Foramen ovale perméable, n (%)</td><td>52 (23,5%)</td><td>46 (20,9%)</td><td>0,57</td></tr><tr><td>Traitement par antiagrégant plaquettaire, n (%)</td><td>212 (95,9%)</td><td>212 (96,4%)</td><td>1</td></tr></table>		REVEAL XT n=221	Contrôle n=220	p	Age, année	61,6 ± 11,4	61,4 ± 11,3	0,84	Sexe masculin, n (%)	142 (64,3%)	138 (62,7%)	0,77	Evénement index, n (%)			0,87	AVC	200 (90,5%)	201 (91,4%)		AIT	21 (9,5 %)	19 (8,6%)		Antécédent, n (%)			0,28	AVC	37 (16,7)	28 (12,7)		AIT	22 (10)	27 (12,3)	0,45	Hypertension, n (%)	144 (65,2%)	127 (57,7%)	0,12	Diabètes, n (%)	34 (15,4%)	38 (17,3%)	0,61	CHADS2, n (%)			0,17	2	69 (31,2%)	81 (36,8%)		3	92 (41,6%)	91 (41,4%)		4	50 (22,6%)	34 (15,5%)		5	9 (4,1%)	14 (6,4%)		6	1 (0,5%)	0		Foramen ovale perméable, n (%)	52 (23,5%)	46 (20,9%)	0,57	Traitement par antiagrégant plaquettaire, n (%)	212 (95,9%)	212 (96,4%)	1
		REVEAL XT n=221	Contrôle n=220	p																																																																									
	Age, année	61,6 ± 11,4	61,4 ± 11,3	0,84																																																																									
	Sexe masculin, n (%)	142 (64,3%)	138 (62,7%)	0,77																																																																									
	Evénement index, n (%)			0,87																																																																									
	AVC	200 (90,5%)	201 (91,4%)																																																																										
	AIT	21 (9,5 %)	19 (8,6%)																																																																										
	Antécédent, n (%)			0,28																																																																									
	AVC	37 (16,7)	28 (12,7)																																																																										
	AIT	22 (10)	27 (12,3)	0,45																																																																									
	Hypertension, n (%)	144 (65,2%)	127 (57,7%)	0,12																																																																									
	Diabètes, n (%)	34 (15,4%)	38 (17,3%)	0,61																																																																									
	CHADS2, n (%)			0,17																																																																									
2	69 (31,2%)	81 (36,8%)																																																																											
3	92 (41,6%)	91 (41,4%)																																																																											
4	50 (22,6%)	34 (15,5%)																																																																											
5	9 (4,1%)	14 (6,4%)																																																																											
6	1 (0,5%)	0																																																																											
Foramen ovale perméable, n (%)	52 (23,5%)	46 (20,9%)	0,57																																																																										
Traitement par antiagrégant plaquettaire, n (%)	212 (95,9%)	212 (96,4%)	1																																																																										
CHADS2 : évaluation du risque cardio-embolique (6 : plus haut risque)																																																																													
Délai moyen entre l'événement index et la randomisation : 38,1 ± 27,6 jours																																																																													
Méthode recherche de la FA avant inclusion : - Holter d'une durée médiane de 23 heures [écart interquartile, 21 – 24] chez 71,2% des patients																																																																													

	- Télémétrie d'une durée médiane de 68 heures [écart interquartile, 40 – 96] chez 29,7% des patients																																																								
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<table><tr><td></td><td>REVEAL XT</td><td>CONTROLE</td><td></td></tr><tr><td>Détection de la FA à 6 mois, n (%)</td><td>19 (8,9%)</td><td>3 (1,4%)</td><td>RRI = 6,4, IC 95 % [1,9-21,7] ; p < 0,001</td></tr></table> n : nombre de patients, RRI : Rapport de Risque Instantané RRI ajusté sur FOP, HTA et maladie cardio-vasculaire = 5,9 IC 95% [1,7-19,8] ; p < 0,004		REVEAL XT	CONTROLE		Détection de la FA à 6 mois, n (%)	19 (8,9%)	3 (1,4%)	RRI = 6,4, IC 95 % [1,9-21,7] ; p < 0,001																																																
	REVEAL XT	CONTROLE																																																							
Détection de la FA à 6 mois, n (%)	19 (8,9%)	3 (1,4%)	RRI = 6,4, IC 95 % [1,9-21,7] ; p < 0,001																																																						
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<table><tr><td></td><td>REVEAL XT</td><td>CONTROLE</td><td></td></tr><tr><td>Détection de la FA, n (%)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>à 12 mois</td><td>29 (12,4%)</td><td>4 (2%)</td><td>RR = 7,3, IC 95 % [2,6-20,8] ; p < 0,001</td></tr><tr><td>à 36 mois¥</td><td>42 (30%)</td><td>5 (3%)</td><td>RR = 8,8, IC 95 % [3,5-22,2] ; p < 0,001</td></tr><tr><td>Délai moyen de détection de la FA depuis la randomisation, jours écart inter-quartile]</td><td>41 [14-84]</td><td>32 [2-73]</td><td>NR</td></tr><tr><td>à 6 mois</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>à 12 mois</td><td>84 (18-265)</td><td>53 (17-212)</td><td>NR</td></tr><tr><td>FA asymptomatique à 12 mois, n (%)</td><td>23 (79%)</td><td>2 (50%)</td><td>NR</td></tr><tr><td>AVC ou d'AIT, n (%)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>à 6 mois</td><td>11 (5,2%)</td><td>18 (8,6%)</td><td>NR</td></tr><tr><td>à 12 mois</td><td>15 (7,1%)</td><td>19 (9,1%)</td><td>NR</td></tr><tr><td>thérapie anticoagulants oraux, %</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>à 6 mois</td><td>10,1 %</td><td>4,6 %</td><td>p=0,04</td></tr><tr><td>à 12 mois</td><td>14,7 %</td><td>6 %</td><td>p=0,007</td></tr></table> n : nombre de patients, ¥ : données disponibles pour 48 patients Techniques utilisées pour diagnostiquer les 3 FA dans le groupe contrôle à 6 mois: - 88 ECG conventionnels chez 65 patients - 20 holters de 24h chez 17 patients - Monitoring avec enregistreur externe chez 1 patient Techniques utilisées pour diagnostiquer 1 FA dans le groupe contrôle entre 6 et 12 mois: - 34 ECG conventionnels chez 33 patients - 12 holters chez 10 patients A 12 mois, 97% des patients chez qui une FA a été détectée sont traités par des anticoagulants oraux. REVEAL XT toujours implanté chez 98,1% des patients à 6 mois et chez 96,6% des patients à 12 mois.		REVEAL XT	CONTROLE		Détection de la FA, n (%)				à 12 mois	29 (12,4%)	4 (2%)	RR = 7,3, IC 95 % [2,6-20,8] ; p < 0,001	à 36 mois¥	42 (30%)	5 (3%)	RR = 8,8, IC 95 % [3,5-22,2] ; p < 0,001	Délai moyen de détection de la FA depuis la randomisation, jours écart inter-quartile]	41 [14-84]	32 [2-73]	NR	à 6 mois				à 12 mois	84 (18-265)	53 (17-212)	NR	FA asymptomatique à 12 mois, n (%)	23 (79%)	2 (50%)	NR	AVC ou d'AIT, n (%)				à 6 mois	11 (5,2%)	18 (8,6%)	NR	à 12 mois	15 (7,1%)	19 (9,1%)	NR	thérapie anticoagulants oraux, %				à 6 mois	10,1 %	4,6 %	p=0,04	à 12 mois	14,7 %	6 %	p=0,007
	REVEAL XT	CONTROLE																																																							
Détection de la FA, n (%)																																																									
à 12 mois	29 (12,4%)	4 (2%)	RR = 7,3, IC 95 % [2,6-20,8] ; p < 0,001																																																						
à 36 mois¥	42 (30%)	5 (3%)	RR = 8,8, IC 95 % [3,5-22,2] ; p < 0,001																																																						
Délai moyen de détection de la FA depuis la randomisation, jours écart inter-quartile]	41 [14-84]	32 [2-73]	NR																																																						
à 6 mois																																																									
à 12 mois	84 (18-265)	53 (17-212)	NR																																																						
FA asymptomatique à 12 mois, n (%)	23 (79%)	2 (50%)	NR																																																						
AVC ou d'AIT, n (%)																																																									
à 6 mois	11 (5,2%)	18 (8,6%)	NR																																																						
à 12 mois	15 (7,1%)	19 (9,1%)	NR																																																						
thérapie anticoagulants oraux, %																																																									
à 6 mois	10,1 %	4,6 %	p=0,04																																																						
à 12 mois	14,7 %	6 %	p=0,007																																																						
Evénements indésirables	Groupe REVEAL XT (208 REVEAL XT implantés) - Retrait pour infection au site d'implantation ou érosion de la poche, n=5 (2,4%) - Infection, n=3 (1,4%) - Douleur, n= 3 (1,4%) - Irritation ou inflammation, n=4 (1,9%)																																																								