

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****REVEAL XT modèle 9529****Moniteur cardiaque implantable**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 juillet 2021

Faisant suite à l'examen du 8 juin 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 22 juin 2021. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 20 juillet 2021. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 juillet 2021.

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S (France)**Fabricant** : MEDTRONIC INC. (Etats-Unis)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel****Indications
revendiquées**

« **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 une syncope rythmique, morbidités 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), sans qu'une source cardio-embolique ou un trouble de coagulation n'ait pu être mis en évidence et lorsque les bilans suivants n'ont pas révélé d'étiologie :

- bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extra-crâniennes (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM des troncs supra-aortiques) ;
- 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 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans).

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

Le moniteur cardiaque 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 rendu (SR)

Insuffisant

Données analysées

Données non spécifiques

- l'étude Reiffel *et al.* (2017) prospective, simple bras, multicentrique effectuée entre novembre 2012 et juin 2015. L'objectif était de quantifier, via un moniteur cardiaque implantable, l'incidence de la fibrillation auriculaire (FA), définie comme durant plus de 6 minutes, chez les patients à forte susceptibilité d'avoir une FA due à leurs caractéristiques et/ou leurs symptômes mais sans antécédent connu de FA. Les 394 patients implantés devaient avoir une indication approuvée pour la pose d'un moniteur cardiaque implantable (MCI) REVEAL XT ou REVEAL LINQ.
- la méta-analyse Solbiati *et al.* (2017) portant sur 49 études prospectives et rétrospectives publiées entre 1998 et 2015 utilisant majoritairement des dispositifs de la gamme REVEAL. L'objectif était d'analyser le rendement diagnostique des MCI chez les patients souffrant de syncopes récurrentes inexpliquées, en l'absence de critère de haut risque, et chez les patients à haut risque après une évaluation négative.

Données spécifiques

- la méta-analyse Afzal *et al.* (2015) portant sur 16 études randomisées et observationnelles utilisant le dispositif REVEAL XT ou des dispositifs externes chez des patients ayant eu un AVC cryptogénique. L'objectif était de comparer l'efficacité des moniteurs cardiaques implantables aux dispositifs externes dans l'identification de la fibrillation atriale chez les patients ayant un AVC cryptogénique.
- l'étude post-inscription spécifique au moniteur REVEAL XT. Il s'agit d'une étude observationnelle, en vie réelle, de suivi de cohorte. Les objectifs principaux sont l'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (ischémiques et hémorragiques) / accidents ischémiques transitoires à 3 ans. Les résultats à 1 an étaient disponibles. Au total, 849 patients ont été inclus dans la cohorte.

Avis 2 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	4
1.1	Qualification de la demande	4
1.2	Modèles et références	4
1.3	Conditionnement	4
1.4	Revendications du demandeur	4
2.	Historique du remboursement	5
3.	Caractéristiques du produit	6
3.1	Marquage CE	6
3.2	Description	6
3.3	Fonctions assurées	7
3.4	Actes associés	7
4.	Service rendu (SR)	8
4.1	Intérêt du produit	8
4.2	Intérêt de santé publique	19
4.3	Conclusion sur le Service rendu (SR)	21

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juillet 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Descriptif des produits	Références
Moniteur cardiaque implantable REVEAL XT	9529
Assistant patient	9539

1.3 Conditionnement

Le conditionnement du moniteur cardiaque est unitaire et stérile.

Le conditionnement de l'assistant patient est unitaire.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement concerne les indications suivantes :

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

- pour des patients n'ayant pas de facteurs de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurale ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique, morbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de 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), sans qu'une source cardio-embolique ou un trouble de coagulation n'ait pu être mis en évidence et lorsque les bilans suivants n'ont pas révélé d'étiologie :

- bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extra-crâniennes (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM des troncs supra-aortiques) ;
- 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 24h ;

- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans).

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

Le moniteur cardiaque 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.

1.4.2 Comparateur revendiqué

Stratégie diagnostique sans utilisation du moniteur cardiaque implantable ni télésurveillance dans les indications revendiquées.

1.4.3 ASR revendiquée

ASR de niveau III (modéré).

2. 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).

L'indication retenue par la CNEDiMTS était : le diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récurrentes après une évaluation initiale clinique (anamnèse - examen physique dont la mesure de la pression artérielle couchée et debout - ECG 12 dérivations), selon les conditions suivantes :

- pour des patients n'ayant pas de facteurs de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurelle ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique, morbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de 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.

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 05/05/2021]

En juin 2015, la Commission a donné un avis favorable quant à l'extension des indications du moniteur cardiaque REVEAL XT. Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté² du 03/05/2017 (Journal officiel du 05/05/2017).

L'extension d'indication retenue par la CNEDiMTS était : 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 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 extra-crâniennes (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM des troncs supra-aortiques) ;
- 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 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans).

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

Le moniteur cardiaque 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.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le moniteur REVEAL XT se compose des 3 principaux éléments suivants :

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

² Arrêté du 03/05/2017 relatif à la modification des conditions d'inscriptions 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 05/05/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 05/05/2021]

- 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 le modèle d'assistant patient 9539.

L'assistant patient 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).

Le moniteur cardiaque implantable REVEAL XT est la version antérieure du moniteur cardiaque implantable miniaturisé REVEAL LINQ. Les différences entre les deux modèles sont les suivantes :

- Leurs volumes : REVEAL XT 9 cm³ vs REVEAL LINQ 1,2 cm³ ;
- Facilité d'implantation de REVEAL LINQ par rapport à REVEAL XT ;
- La possibilité d'implanter REVEAL LINQ dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 08/04/2021), 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 : ablation du dispositif
DEQP001	Électrocardiographie, avec enregistrement événementiel déclenché et télétransmission.

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Avis du 26/03/2013³ :

Dans son avis du 26/03/2013, la Commission s'était 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 2010⁴.
- Recommandations de diagnostic et de prise en charge des syncopes publiées par l'*European Society of Cardiology* (ESC) en 2009⁵ 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 2009.
- 1 étude⁶ contrôlée, randomisée, en double aveugle, multicentrique incluant 511 patients suivis en moyenne pendant 12±10 mois,
- 1 étude⁷ observationnelle prospective, multicentrique, non comparative incluant 423 patients suivis en moyenne pendant 19,2±8,2 mois ;
- 1 étude⁸ observationnelle prospective, multicentrique, non comparative incluant 650 patients suivis en moyenne pendant 10±6 mois

³ Avis de la Commission du 26 mars 2013, relatif au moniteur cardiaque REVEAL XT modèle 9529. HAS. 2013. <http://www.has-sante.fr>

⁴ 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.

⁵ 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

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, García-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, Pasquie 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.

- 1 étude⁹ observationnelle prospective, monocentrique, non comparative incluant 161 patients pouvant être suivis jusqu'à 48 mois.

L'indication retenue par la CNEDiMTS était :

« **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 une syncope rythmique, morbidités 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. »

Avis du 16/06/2015¹⁰ :

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

- 1 étude¹¹ contrôlée randomisée (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.
- 1 étude¹² prospective monocentrique non comparative (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.
- 1 étude¹³ prospective observationnelle monocentrique Rojo-Martinez et al. (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.

De nouvelles indications avaient été retenues par la CNEDiMTS :

⁹ 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.

¹⁰ Avis de la Commission du 16 juin 2015, relatif au moniteur cardiaque externe REVEAL XT modèle 9529. 2015. HAS. <http://www.has-sante.fr>

¹¹ 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.

¹² 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

¹³ Rojo-Martinez E, Sandín-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.

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

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

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

Le moniteur cardiaque 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.»

Dans son avis, la Commission subordonnait 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 devaient 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 attendait au minimum les résultats de tous les patients à 1 an de suivi.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les données non spécifiques suivantes ont été apportées par le demandeur et ont été retenues :

- une méta-analyse (Solbiati *et al.* 2017¹⁴).
- une étude clinique non spécifique (Reiffel *et al.* 2017¹⁵) ;

La revue Goldberger *et al.* 2019¹⁶ n'a pas été retenue car elle reprend et cherche à mettre en évidence les différences et similitudes des recommandations Brignole *et al.* 2018 et Shen *et al.* 2017 déjà prises en compte.

Solbiati *et al.* 2017

Il s'agit d'une méta-analyse portant sur des études prospectives et rétrospectives publiées entre 1998 et 2015 utilisant majoritairement des dispositifs de la gamme REVEAL. L'objectif était d'analyser le rendement diagnostique des moniteurs cardiaques implantables (MCI) chez les patients souffrant de

¹⁴ Solbiati *et al.* The diagnostic yield of implantable loop recorders in unexplained syncope: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017 Mar 15;231:170-176.

¹⁵ Reiffel *et al.* Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population: The REVEAL AF Study. *JAMA Cardiol.* 2017 Oct 1;2(10):1120-1127.

¹⁶ Goldberger *et al.* ACC/AHA/HRS Versus ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Nov 12;74(19):2410-2423

syncopes récurrentes inexpliquées, en l'absence de critère de haut risque, et chez les patients à haut risque après une évaluation négative.

Critère de jugement principal

Rendement de diagnostic des MCI dans l'indication syncope inexpliquée, défini comme le pourcentage de patients chez qui le moniteur enregistre :

- une récurrence de syncope (même en l'absence d'arythmie) ;
- ou une arythmie significative (même asymptomatique).

Résultats

49 études ont été incluses dans la méta-analyse, soit 4 381 patients. Les dispositifs utilisés étaient les suivants : REVEAL (dans 18 études), REVEAL 9525 (dans 3 études), REVEAL 9526 (dans 1 étude), REVEAL PLUS (dans 24 études), REVEAL DX (dans 8 études), REVEAL XT (dans 6 études), SLEUTH (dans 2 études, non commercialisé en France), CONFIRM (dans 1 étude). Le type de dispositif n'était pas renseigné dans 7 études.

Avec un suivi médian de 365 jours, le rendement diagnostic des MCI, défini comme la proportion de patients chez lesquels le MCI a été utile à la pose de diagnostic de syncope est de 43,9% (IC 95% [40,2% - 47,6%]), allant de 12% à 91% selon les études.

Commentaires

Les principales limites de cette revue de la littérature sont qu'il existe une grande hétérogénéité parmi les études sélectionnées concernant :

- le nombre de patients sélectionnés : entre 12 et 650 patients (médiane à 50 patients)
- les caractéristiques des patients sélectionnés : ration homme/femme entre 31 et 89 %, âge moyen entre 40 et 83 ans, etc.
- le lieu des études (parfois non renseigné, monocentrique pour 29 études) : Amérique du Nord, Europe, Océanie, Asie.
- le moment des suivis (follow-up parfois non renseigné) : follow-up moyen entre 168 et 660 jours (médiane à 365 jours).

Les résultats portant sur le critère de jugement principal sont très hétérogènes.

Reiffel et al. 2017

Il s'agit d'une étude prospective, simple bras, multicentrique effectuée entre novembre 2012 et juin 2015. L'objectif de cette étude est de quantifier, via un MCI, l'incidence de la fibrillation auriculaire (FA), définie comme durant plus de 6 minutes, chez les patients à forte susceptibilité d'avoir une FA due à leurs caractéristiques et/ou leurs symptômes mais sans antécédent connu de FA. Les patients devaient avoir une indication approuvée pour la pose d'un MCI REVEAL XT ou REVEAL LINQ.

Critère de jugement principal

Mesure du taux d'incidence de FA d'une durée de 6 minutes ou plus, à 18 mois de suivi après l'implantation d'un MCI.

Résultats

394 patients ont été implantés : 122 avec REVEAL XT et 273 avec REVEAL LINQ. 326 patients ont réalisé un suivi à 18 mois.

A 18 mois, les données des 10 850 enregistrements ont permis de détecter une FA d'une durée de plus de 6 minutes chez 128 patients (**29,3%**, IC 95% [24,4% - 33,8%]) « à risque de faire un AVC ». Chez les 198 autres patients, aucune FA d'une durée de plus de 6 minutes n'a été détectée.

Commentaires

Les principales limites de cette étude sont qu'elle n'est pas comparative et qu'elle ne distingue pas les résultats du critère de jugement principal selon les MCI utilisés (REVEAL LINQ ou REVEAL XT).

Des événements indésirables sérieux sont apparus chez 6 patients implantés par REVEAL LINQ et 7 par REVEAL XT (respectivement 3,3% et 5,7%). La nature de ces événements n'est pas précisée dans la publication.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les données spécifiques suivantes apportées par le demandeur ont été retenues :

- une méta-analyse (Afzal *et al.* 2015¹⁷) ;
- le protocole¹⁸ et les résultats intermédiaires à un an¹⁹ de l'étude post-inscription demandée par la Commission.

L'étude spécifique Brachmann *et al.* 2016²⁰ n'a pas été retenue. Celle-ci reprend les résultats de l'étude Sanna *et al.* 2014²¹, déjà évaluée par la commission dans l'avis du 16/06/2015 spécifique à REVEAL XT modèle 9529.

Afzal *et al.* 2015

Il s'agit d'une méta-analyse portant sur des études randomisées et observationnelles utilisant le dispositif REVEAL XT comme MCI ou des dispositifs externes chez des patients ayant eu un AVC cryptogénique. L'objectif est de comparer l'efficacité des MCI aux dispositifs externes dans l'identification de la fibrillation atriale chez les patients ayant un AVC cryptogénique.

Points d'intérêt

- Vérifier que le monitoring cardiaque à long terme est supérieur à un suivi de routine
- Vérifier que l'aide des MCI est supérieure à l'aide des dispositifs externes

Résultats

¹⁷ Afzal *et al.* Role of Outpatient Cardiac Rhythm Monitoring in Cryptogenic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015 Oct;38(10):1236-45.

¹⁸ Medtronic. Protocole d'étude. EPI n°516. Suivi des patients implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL® pour le diagnostic des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée. Version 4. 05/12/2017

¹⁹ Medtronic. Rapport intermédiaire. EPI n°516. Suivi des patients implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL® pour le diagnostic des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée. Version 1. 01/2020

²⁰ Brachmann *et al.* Uncovering atrial fibrillation beyond short-term monitoring in cryptogenic stroke patients : three year results from the cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation trial. *Etude CRYSTAL AF. Circ. Arrhythmia Electrophysiol.* 2016. 9, 1, 1-9

²¹ Sanna T *et al.* Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370(26):2478-2486.

16 études ont été sélectionnées : 3 essais randomisés contrôlés et 13 études observationnelles. La durée de suivi médiane est de 365 jours (50 – 569 jours) pour les patients avec un MCI et le nombre de patients est de 1 770 (entre 14 et 221 patients par étude).

– *Identification et détection de la FA :*

Dans les essais randomisés contrôlés : L'OR poolé de l'identification de la FA montre une amélioration de la détection de la FA avec un monitoring prolongé via les MCI comparé à un suivi au moyen d'un DM externe : OR 4,54 (IC 95% [2,92 ; 7,06] ; $p < 0,00001$).

Dans les 16 études : La détection globale de la FA chez les patients en ambulatoire à l'aide d'un système de surveillance prolongée (MCI et dispositifs externes) était de 17,6%, (IC95% [12,5 - 22,7]).

Comparaison du pourcentage de détection de la FA

% (IC 95%) Détection de FA par MCI REVEAL XT	% (IC 95%) Détection de FA par Dispositifs externes	
23,3% [7,91 - 19,32]	13,6% [13,83 - 32,29]	$p < 0,05$

– *Prévalence de la FA :*

La prévalence de la FA est significativement plus élevée chez les patients âgés avec AVC cryptogénique (moyenne âge $67,03 \pm 4,19$ vs $59,6 \pm 6,5$; $p = 0,03$).

– *Durée minimum de monitoring avant détection de la FA :*

La durée minimum de monitoring avant détection de la FA est de 10 jours (7 - 64 j) pour les dispositifs externes, vs 93 jours (48 – 152 j) pour les MCI.

Commentaires

Les informations concernant la durée de monitoring avant détection de la FA n'étaient pas rapportées dans toutes les études.

Les principales limites de cette revue de la littérature sont qu'il existe une grande hétérogénéité parmi les études sélectionnées concernant leurs designs, les caractéristiques des patients sélectionnés et la durée de surveillance.

Etude post-inscription : Suivi des patients implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL pour le diagnostic des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée.

La version finale (version 4) du protocole de l'étude post-inscription prend en compte les remarques faites par la CNEDiMTS sur les versions 2 et 3 en date du 14 février 2017 et 5 octobre 2017.

Il s'agit d'une étude observationnelle, en vie réelle, de suivi de cohorte et réalisée à la demande de la Commission. Les objectifs principaux sont l'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (ischémiques et hémorragiques) /accidents ischémiques transitoires à 3 ans. Les données présentées ici correspondent au rapport intermédiaire de suivi des patients à 1 an. Cette étude est réalisée sur la base des données du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), regroupant des données de soins de ville, les Données de Consommation Inter-Régimes (DCIR), et des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information d'hospitalisation (PMSI).

Les résultats intermédiaires de l'étude post-inscription à 1 an sont fournis et concernent **spécifiquement le moniteur REVEAL XT** puisque le moniteur REVEAL LINQ n'a obtenu son code LPP qu'en

juin 2019. Les patients inclus sont l'ensemble des patients ayant reçu un moniteur cardiaque REVEAL XT pour le diagnostic étiologique d'un accident vasculaire cérébral ischémique entre le 1er janvier 2017 et 31 décembre 2018.

Critères de jugement principaux

Le taux à 3 ans suivant l'implantation des modifications thérapeutiques dans le traitement de la fibrillation atriale et la survenue d'un nouvel accident ischémique cérébral (incluant les AIT) ou d'un accident vasculaire cérébral hémorragique après l'implantation du moniteur cardiaque.

Avec un suivi en particulier des modifications thérapeutiques suivantes :

- Instauration d'un traitement par anticoagulants oraux (AVK, AOD aux doses recommandées ; à savoir dans le cadre de son AMM dans l'indication FA pour la prévention des AVC) sur une durée supérieure ou égale à 30 jours,
- Fermeture de l'appendice auriculaire gauche,
- Survenue des récurrences d'accidents vasculaires cérébraux après implantation du moniteur cardiaque implantable.

Critères de jugement secondaires

- L'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (ischémiques et hémorragiques) et accidents ischémiques transitoires à 1 et 2 ans.
- Le taux des autres modifications ou actes thérapeutiques d'intérêt à 1, 2 et 3 ans, dont :
- Les antiagrégants plaquettaires et AOD en dehors des doses recommandées (AMM) dans le traitement de la FA (durée minimale de 30 jours),
- Traitement par association protectrice vasculaire association protectrice vasculaire (statine + IEC/antagoniste de l'angiotensine II+ antiagrégant plaquettaire) (≥30 jours),
- Traitement par antiarythmiques (≥30 jours),
- Procédure de régularisation du rythme atrial,
- Procédure d'ablation de la fibrillation atriale ou du flutter,
- La mortalité toutes causes à 1, 2 et 3 ans.
- La description des caractéristiques des patients et des centres où sont réalisées les implantations,
- Durée de séjour, nombre de ré-hospitalisation à 12 mois et durée d'utilisation (ou d'implantation) de l'implant,
- La mesure du taux des accidents emboliques périphériques à 1, 2 et 3 ans. Cet objectif, bien que ne faisant pas partie de la demande de la CNEDiMTS, a été recommandé par le Comité scientifique.

Critères d'inclusion des patients

Ensemble des patients, sans condition d'âge ou de sexe, ayant été implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL (REVEAL LINQ ou REVEAL XT) pour le diagnostic étiologique d'un accident ischémique cérébral sur une période de 3 ans, à compter des accords réglementaires.

Résultats à 1 an

Les résultats intermédiaires à 1 an répondent à la demande de la commission, cependant ils ne permettent pas encore de répondre à l'objectif principal de l'étude (soit le suivi à 3 ans).

– *Caractéristiques des patients :*

1 190 patients ont été implantés par REVEAL XT mais 263 (22,1%) présentaient des antécédents documentés de FA (l'implantation de REVEAL XT dans ces conditions ne se justifiait pas) et 78 (8,4%) avaient eu un diagnostic de syncope documenté dans les 3 mois qui précédaient l'implantation. Ainsi, **849 patients ont été inclus dans la cohorte**.

L'âge moyen des patients était de 64,4 ans, le suivi moyen était de 306 jours et 37,9% des patients ont eu une année complète de suivi.

– *Résultats inhérents aux critères de jugement principaux à 1 an (849 patients) :*

	Nombre de patients (%)
Fibrillation atriale	
– Instauration d'un traitement de la FA	123 (14,5%)
– Diagnostic documenté de FA au cours d'une hospitalisation	22 (2,6%)
– Instauration d'un traitement et/ou diagnostic documenté de FA	130 (15,3%)
Fermeture de l'appendice auriculaire gauche	10 (1,2%)
Récidive d'AVC	
– AVC totaux	47 (5,5%)
– AVC ischémiques	44 (5,3%)
– AVC hémorragiques	2 (0,2%)

Le fabricant précise que, concernant le critère diagnostic documenté de FA au cours d'une hospitalisation, le taux de 2,6% peut paraître faible par rapport au taux d'instauration de traitement de la FA et peut être expliqué par une majorité de diagnostics de FA effectuée en ville.

– *Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires à 1 an :*

	N (%)
Décès	10 (1,2%)
Traitement antiagrégants plaquettaires et AOD hors doses recommandées (AMM) pour la FA	144 (17,0%)
Traitement antiarythmique	28 (3,3%)
Traitement par association protectrice vasculaire	194 (22,8%)
Procédure de régularisation du rythme atrial	2 (0,2%)
Procédure d'ablation de la fibrillation atriale	4 (0,4%)
Accident embolique périphérique	1 (0,1%)
Explantation du moniteur	92 (10,8%)

Commentaires

Il s'agit des résultats intermédiaires à 1 an de l'étude post-inscription demandée par la Commission.

Tous les patients qui ont bénéficié d'une implantation d'un dispositif de la gamme REVEAL XT ont été suivis.

Dans 22,1 % des cas (263 patients), l'implantation a été faite de façon non justifiée chez des patients chez qui un diagnostic de FA avait déjà été porté.

Le suivi des patients ayant pour objectif d'évaluer les modifications thérapeutiques et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (ischémiques et hémorragiques) / accidents ischémiques transitoires est en cours. Le rapport final sera disponible en 2023, incluant les patients implantés jusqu'en 2019 avec REVEAL XT et REVEAL LINQ, et les résultats à 3 ans de suivi pour la totalité des patients.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études, relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement en France entre 2015 et 2019.

En Europe, hors France, les données issues de la matéiovigilance indiquent la déclaration de 58 événements (un événement peut être caractérisé par plusieurs types d'événements) :

- 1 erreur de détection
- 2 dysfonctionnements avec épuisement normal de la batterie
- 10 dysfonctionnements avec épuisement prématuré de la batterie
- 52 dysfonctionnements du système de télémétrie
- 1 dysfonctionnement non spécifié

Dans le monde, hors Europe, les données issues de la matéiovigilance indiquent la déclaration de 390 événements (un événement peut être caractérisé par plusieurs types d'événements) :

- 195 erreurs de détection
- 6 dysfonctionnements des données diagnostiques
- 7 dysfonctionnements de la réinitialisation électrique
- 3 difficultés de manipulation ou d'utilisation
- 10 migrations
- 3 dysfonctionnements avec IRM
- 46 non-fonctionnements
- 18 dysfonctionnements non spécifiés
- 39 dysfonctionnements avec épuisement normal de la batterie
- 27 dysfonctionnements avec épuisement prématuré de la batterie
- 243 réactions d'hypersensibilités
- 1 défaut d'emballage ou d'étiquetage
- 23 dysfonctionnements du système de télémétrie

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 4 nouvelles études ont été retenues. Il s'agit d'une méta-analyse et d'une étude non-spécifiques ainsi que d'une méta-analyse spécifique et des résultats intermédiaires à 1 an de l'étude post-inscription réalisée à la demande de la Commission. Le protocole de l'étude post-inscription est conforme aux demandes de la Commission et les résultats intermédiaires sont spécifiques à REVEAL XT et exhaustifs.

4.1.2 Place dans la stratégie diagnostique

Diagnostic étiologique des syncopes

Le diagnostic de l'étiologie d'une syncope récidivante inexpliquée est difficile. Il requiert un examen clinique 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 recommandations européennes publiées en 2009^{22,23}, en matière de diagnostic étiologique des syncopes récidivantes inexpliquées préconisent les moniteurs ECG implantables en phase précoce d'évaluation, chez des patients n'ayant pas de haut risque de mort subite cardiaque nécessitant une hospitalisation immédiate ou une évaluation approfondie, et ayant une forte probabilité de 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*²⁴ préconisant de recourir à l'implantation d'un moniteur ECG avant d'autres explorations chez les patients sujets à des syncopes récidivantes, dès lors que les diagnostics d'hypotension orthostatique, de syncope vasovagale et de cardiopathie ont pu être écartés.

En 2010, le NICE a publié des recommandations sur le diagnostic et la prise en charge des patients âgés de 16 ans et plus ayant subi une perte transitoire de conscience. Il recommande que les personnes avec perte de connaissance brèves avec une cause cardiaque suspectée, d'épisodes peu fréquents (toutes les 1-2 semaines ou moins) et les patients avec syncope inexpliquée, se voient proposer un moniteur cardiaque implantable²⁵. Cela rejoint la recommandation adoptée en 2017 de l'*American College of Cardiology*, l'*American Heart Association* et la *Heart Rhythm Society*²⁶.

En 2018, l'*European Society of Cardiology* et l'*European Heart Rhythm Association*²⁷, ont précisé les indications des moniteurs cardiaques implantables dans le diagnostic des syncopes :

- patients avec syncopes récurrentes dont l'origine est incertaine, absence de critères à haut risque et une forte probabilité de récurrence pendant la durée de vie de la batterie du dispositif (recommandation de classe I) ;

²² Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS), Moya A et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J. 2009;30:2631-71

²³ Task Force members; European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M et al. EHRA Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace. 2009;11:671-87

²⁴ 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

²⁵ Westby M et al. Transient Loss of Consciousness ('Blackouts') Management in Adults and Young People National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions (UK). London: Royal College of Physicians (UK); 2010

²⁶ Shen WK et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope : Executive summary. Heart Rhythm. 2017, 14, 8

²⁷ The Task Force for the diagnosis and management of the European Society of Cardiology (ESC) ; European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M et al. Guidelines for diagnosis and management of syncope (version 2018) . Eur Heart J. 2018;1883-1948

- patients avec des critères à haut risque dont l'évaluation complète n'a pas démontré de cause de syncope ou de traitement spécifique et qui n'ont pas d'indication conventionnelle pour un défibrillateur cardiaque implantable ou stimulateur en prévention primaire (recommandation de classe I) ;
- patients avec syncope suspectée ou une syncope réflexe certaine avec des épisodes de syncopes fréquentes ou sévères (recommandation de classe IIa) ;
- patients dont l'épilepsie était suspectée mais le traitement a été prouvé inefficace (recommandation de classe IIb) ;
- patients avec des chutes inexplicables (recommandation de classe IIb).

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé²⁸ et de l'*American Heart Association / American Stroke Association* ²⁹, 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 extra-crâniennes (échodoppler, angioscanner ou angioIRM des troncs supra aortiques) à la recherche de lésions athéromateuses ou d'une dissection ;
- bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, un monitoring ECG à la phase 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 révélé 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* 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)³⁰. Les recommandations européennes publiées en 2016^{31,32}, 2017³³ et 2019³⁴ rappellent également l'importance de dépister la FA chez les patients ayant eu un AVC cryptogénique et préconisent l'utilisation de moniteurs cardiaque implantables pour détecter les épisodes de FA (recommandations de classe I et IIa).

²⁸ Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) 2009 [\[lien\]](#)

²⁹ Jauch EC 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

³⁰ Kernan WN et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236

³¹ Albers GW et al. Heart Rhythm Monitoring Strategies for Cryptogenic Stroke : 2015 Diagnostics and Monitoring Stroke Focus Group Report. *Journal of the American Heart Association*. 2016 1-11

³² Kirchhof P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016, 1-90

³³ Steinberg et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017 Jul;14(7):e55-e96.

³⁴ January et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9;74(1):104-132.

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)³⁵.

Depuis 2015, une nouvelle génération de moniteurs cardiaques miniaturisés (volume inférieur à 2 cm³) est apparue³⁶. Ces moniteurs ECG implantables dits de seconde génération ont une implantation facilitée qui peut se faire en dehors d'une salle de cathétérisme puisque la réduction de leur taille permet une implantation dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels, tout cela sans utiliser de suture pour fixer le moniteur sous la peau.

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

Dans ces conditions, au vu de la traduction clinique des différences techniques entre REVEAL XT et REVEAL LINQ, la Commission estime que REVEAL XT n'a plus d'intérêt diagnostique dans les indications revendiquées.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Malgré les données cliniques disponibles, au vu de l'implication clinique des différences techniques qui existent entre REVEAL XT et REVEAL LINQ, l'intérêt de REVEAL XT n'est plus établi dans le diagnostic étiologique des :

- syncopes inexpliquées 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.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon les recommandations européennes de 2009⁵, le diagnostic de syncope est retenu en cas de 1) perte de connaissance totale, 2) transitoire, de durée brève, spontanément résolutive avec retour à un état de conscience normal, 3) sans cause traumatique et 4) après avoir éliminé une épilepsie, une cause psychogénique et autres causes rares. La gravité de la pathologie tient au risque de récurrence

³⁵ Haute Autorité de Santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. 2014 (mis à jour juin 2018) [[lien](#)]

³⁶ Avis de la Commission du 16 juin 2015, relatif au moniteur cardiaque implantable et télésurveillance REVEAL LINQ. 2015. <http://www.has-sante.fr>

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 traumatismes³⁷.

La survenue de syncopes récurrentes 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^{38,39}

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon une étude française prospective publiée, la syncope est un problème médical fréquent responsable de 1,21% des hospitalisations³⁷. 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 ans²².

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

En France, l'incidence annuelle serait de 113/100 000 nouveaux cas par an⁴⁰. L'AVC a un taux d'incidence multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans ; 25 % des AVC surviennent chez les moins de 65 ans, et plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

4.2.3 Impact

Dans ce contexte, le dispositif REVEAL XT répond à un besoin diagnostique couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de l'effet des moniteurs cardiaques implantables dans le diagnostic des syncopes inexpliquées et des accidents ischémiques cérébraux qui sont des pathologies fréquentes et graves, la Commission considère qu'ils ont un intérêt pour la santé publique. Cependant, au vu des données disponibles et des différences sur les caractéristiques techniques entre REVEAL XT et les MCI dits de seconde génération tels que REVEAL LINQ, l'intérêt spécifique de REVEAL XT, ne peut être établi.

³⁷ Blanc et al. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. Eur Heart J. 2002;23:815- 820

³⁸ Ministère de la Santé et des Sports, Fery-Lemonnier E. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Rapport à Madame la ministre de la santé et des sports. Paris : La documentation Française ; 2009. [\[lien\]](#)

³⁹ 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

⁴⁰ Haute Autorité de Santé. Résultats des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et la sécurité des soins. Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral. Campagne 2017 – Données 2016 Saint-Denis La Plaine : HAS; 2017 [\[lien\]](#)

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est insuffisant pour le renouvellement d'inscription de REVEAL XT sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.