

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

6 octobre 2020

*Faisant suite à l'examen du 22/09/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 06/10/2020.***CONCLUSIONS****CONFIRM RX modèle DM3500, moniteur cardiaque implantable**

Demandeur : ABBOTT MEDICAL FRANCE SAS (France)

Fabricant : ST JUDE MEDICAL, INC. (Etats-Unis d'Amérique)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 4)

**Indications
retenues :**

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

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

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux (chez les patients non contre-indiqués à un traitement préventif secondaire par anticoagulation efficace ou à l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche), 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 <i>ad hoc</i> impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue. Le dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 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
Comparateurs retenus :	REVEAL LINQ et BIOMONITOR III
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de CONFIRM modèle DM2102 (15/10/2022).

Données analysées :	– Avis de la CNEDiMTS du 16 juillet 2019 relatif au moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 ; – Argumentaire de comparabilité des caractéristiques techniques de CONFIRM RX modèle DM3500 par rapport à REVEAL LINQ et BIOMONITOR III.
---------------------	---

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 CONFIRM RX modèle DM3500 doit être réalisée sous anesthésie locale en milieu hospitalier, en salle de cathétérisme, au bloc opératoire ou dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels. La prise en charge ne peut concerner qu'un seul dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 par patient. La fonction d'activateur patient est accessible <i>via</i> l'application mobile MYMERLIN. Si le patient n'a pas de téléphone portable personnel pour télécharger cette application, la mise à disposition du téléphone portable n'est pas prise en charge sur la LPPR et doit être sans reste à charge pour le patient et pour l'établissement de santé ayant effectué l'implantation du moniteur cardiaque. Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose du moniteur CONFIRM RX modèle DM3500 doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire <i>ad hoc</i> impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.

Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Les résultats de l'étude post-inscription demandée par la CNEDIMTS dans son avis relatif à CONFIRM RX modèle DM3500 du 16 juillet 2019 sont attendus pour le renouvellement d'inscription.
Population cible :	Diagnostic étiologique des syncopes La population cible est comprise entre 3 000 et 12 000 patients par an. Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux La population cible est comprise entre 5 400 et 10 800 patients par an.
Informations relatives aux données personnelles	<u>Protection des données à caractère personnel</u> Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles. <u>Hébergement des données de santé</u> Le demandeur déclare que l'utilisation du moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 associé au système MERLIN.NET implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit. <i>L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDIMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.</i>

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Descriptif	Références
Moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX	DM3500
Application pour la télésurveillance MYMERLIN for CONFIRM RX	APP1000 (Android) et APP1001 (iOS)
Outil d'incision	DM3520
Outil d'insertion	DM3510

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement du moniteur cardiaque et des outils d'incision et d'insertion est unitaire et stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

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

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

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

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

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

CONFIRM RX 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.

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Les compareteurs revendiqués sont les autres moniteurs cardiaques implantables REVEAL LINQ et BIOMONITOR III.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le dispositif CONFIRM RX a été évalué pour la première fois par la Commission le 16/07/2019¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 19/09/2019 (Journal officiel du 25/09/2019) : Moniteur ECG implantable, ABBOTT, CONFIRM RX (code LPP 3410483).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le système de cardio-fréquence-métrie se compose des 3 principaux éléments suivants :

1. Le moniteur cardiaque

Le moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 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.

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 2 ans).

Caractéristiques techniques

Volume :	1,4 cm ³
Poids :	3,0 g
Dimensions H x L x P :	49 mm x 9,4 mm x 3,1 mm
Mémoire stockage :	60 min d'électrocardiogramme max

Le moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 est compatible avec la réalisation d'IRM à 1,5 Tesla.

¹ Avis de la Commission du 16/07/2019 relatif à CONFIRM RX modèle DM3500, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2019 [\[lien\]](#).

² Arrêté du 19/09/2019 relatif à l'inscription du DM de la société ABBOTT MEDICAL 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 25/09/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 07/08/2020]

	CONFIRM RX DM3500
Dimensions (mm)	49 x 9,4 x 3,1
Volume (cm ³)	1,4
Poids (g)	3,0
Espacement entre électrodes (mm)	39,85
Surface moyenne des électrodes (mm ²)	10,8
Matériau du boîtier et des électrodes externes	Titane
Matériaux biocompatibles de la tête du boîtier	Tecothane et résine époxy
Isolation	Parylène
Pile	Eagle Picher modèle ICM Battery CFx
Longévité	2 ans

2. Le programmeur

Le programmeur MERLIN (modèle 3650), utilisé par le médecin, permet de définir les paramètres de détection, les critères déclenchant la mémorisation et l'examen des données stockées par le moniteur cardiaque. Un aimant est utilisé pour l'interrogation du CONFIRM RX modèle DM3500 avec le programmeur MERLIN. Il permet d'activer la technologie BLUETOOTH dans le moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 juste avant chaque interrogation évitant ainsi la surconsommation de batterie.

Caractéristiques du programmeur	CONFIRM RX DM3500
Enregistrement ECG FA	Marche-arrêt
Durée FA (min)	0,5, 1, 2, 6, 10, 20, 30, 60
Enregistrement ECG asystolie	Marche-arrêt
Durée d'asystolie (s)	2 à 8 par pas de 1s
Enregistrement ECG bradycardie	Marche-arrêt
Durée bradycardie (nombre de battements/min)	30- 40- 50
Enregistrement ECG tachycardie	Marche-arrêt
Durée tachycardie (nombre de battements/min)	120 à 250
Inhibition des interférences	Oui
Déclenchement sur tachycardie	Oui
Nombre de cycles de tachycardie	Oui
Déclenchement sur bradycardie	Oui
Déclenchement sur asystole (durée)	Oui
Stockage des ECG dans la mémoire à court	14 minutes
Stockage des ECG dans la mémoire à long terme	60 minutes (disponible pour toute combinaison d'épisodes activés par le patient ou en détection automatique)
Déclenchement par le patient	Oui, programmable
Déclenchement automatique	Oui, programmable
Réponse à l'activité	Inhibition, programmable, activée ou désactivée
Réponse au bruit	Inhibition
Durée programmable des épisodes de FA (min)	0,5, 1, 2, 6, 10, 20, 30, 60
Diagnostics d'épisode	Oui
Histogramme de fréquence cardiaque	Oui
Fréquence ventriculaire moyenne	Oui

Une fonction d'enregistrement automatique a été développée car tous les patients ne déclenchent pas l'enregistrement d'un tracé au décours d'une syncope et certains événements se révèlent asymptomatiques.

Les arythmies activant automatiquement l'enregistrement d'un épisode sont les suivantes :

- asystole, d'une durée programmable en secondes ;
- bradycardie, la fréquence seuil est programmable ;
- tachycardie, la fréquence seuil et le nombre de cycles de tachycardie sont programmables ;
- fibrillation atriale, d'une durée programmable en minutes.

Les paramètres de cette fonction d'enregistrement automatique sont programmables via l'appareil MERLIN par le praticien.

3. Le smartphone du patient avec application

Le smartphone du patient a le rôle d'activateur patient : il communique et échange des données avec le moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 via le BLUETOOTH après appariement avec l'application MYMERLIN for CONFIRM RX dédiée. Il permet au patient de déclencher la mémorisation d'un tracé mais aussi de collecter l'enregistrement réalisé.

Le moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 doit être apparié avec l'application. Cette procédure est préférablement réalisée à l'hôpital afin d'assister le patient. Lorsque le patient décide d'enregistrer ses symptômes, l'application doit être activée et le patient sélectionne le type de symptômes qu'il a ressenti via le bouton bleu « enregistrer les symptômes ». Le téléphone mobile initie alors la connexion avec le moniteur cardiaque implantable, puis enregistre l'épisode avant d'envoyer les données sur MERLIN.NET. Au cours de cette procédure, le téléphone mobile doit se trouver à moins d'1,50 m du patient. Ces tracés enregistrés à la demande du patient sont conservés prioritairement dans la mémoire de l'appareil et ne peuvent pas être effacés par des événements enregistrés lorsque la capacité maximale de mémorisation (c'est-à-dire 60 minutes) est atteinte. Nominale, jusqu'à 6 tracés de 9 minutes déclenchés par le patient peuvent être mémorisés, laissant le reste de la mémoire aux tracés mémorisés automatiquement.

Le moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 est compatible avec le système de télésurveillance MERLIN.NET.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 associé au système MERLIN.NET implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 est conçu pour déclencher, selon la programmation établie ou à la demande du patient, un enregistrement électrocardiographique.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 64 consulté le 07/08/2020), l'acte associé à l'implantation de tout 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 Electrocardiographie, avec enregistrement événementiel déclenché et télétransmission

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 16 juillet 2019¹ relative au moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500, la Commission s'est prononcée pour un **service attendu suffisant** et une **absence d'amélioration du service attendu (ASA de niveau V) par rapport à sa version antérieure CONFIRM modèle DM2102** dans les mêmes indications que celles octroyées pour CONFIRM modèle DM2102 sur la base des éléments suivants :

- l'argumentaire de démonstration d'équivalence technique entre CONFIRM RX modèle DM3500 et CONFIRM modèle DM2102 ;
- aucune étude spécifique à CONFIRM RX modèle DM3500 et à l'application mobile MYMERLIN.

La Commission a subordonné le renouvellement d'inscription à : « la transmission des résultats d'une étude de suivi exhaustive de tous les patients implantés avec les moniteurs cardiaques implantables de la gamme CONFIRM pour le diagnostic étiologique des 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. »

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Les données spécifiques suivantes ont été apportées par le demandeur :

- une comparaison des caractéristiques techniques des moniteurs cardiaques implantables CONFIRM RX modèle DM3500 ; BIOMONITOR III et REVEAL LINQ ;
- cinq études cliniques spécifiques présentées lors de conférences scientifiques. Ces études cliniques n'ont pas été retenues car il s'agit de 5 résumés/abstracts

(Piorkowski *et al.* 2019³ ; Piorkowski *et al.* 2019⁴ , Yokokawa *et al.* 2020⁵, Quartieri *et al.* 2019⁶, Quartieri *et al.* 2019⁷).

L'argumentaire de comparabilité des caractéristiques techniques entre CONFIRM RX, BIOMONITOR III ET REVEAL LINQ établi à partir de la comparaison fournie par le demandeur est présenté dans le tableau ci-dessous.

	BIOMONITOR III	CONFIRM RX DM3500	REVEAL LINQ
Dimensions (mm)	77,5 x 8,6 x 4,6	49 x 9,4 x 3,1	44,8 x 7,2 x 4
Poids (g)	4	3	2,5
Volume (cm³)	1,9	1,4	1,2
Télémétrie Sans Fil	Télémétrie	Bluetooth	Télémétrie
Activateur patient	Oui (assistant patient externe)	Oui (téléphone patient)	Oui (assistant patient externe)
Longévité	4 ans	2 ans	3 ans
Compatibilité IRM	1,5 et 3 Tesla	1,5 Tesla	1,5 et 3 Tesla
Espacement des électrodes (mm)	70	39,85	37,7
Stockage des ECG dans la mémoire à long terme	60 minutes compartmentées : 30 minutes activés par le patient 30 minutes en détection automatique	60 minutes : disponible pour toute combinaison d'épisodes activés par le patient ou en détection automatique	57 min compartmentées : 30 minutes activés par le patient 27 minutes en détection automatique

Le site internet de la FDA fait état d'une mise sur le marché américain⁸ selon une procédure de démonstration d'équivalence entre CONFIRM RX modèle DM3500 par rapport à CONFIRM modèle DM2102 et REVEAL LINQ (LNQ11) en date du 29/09/2017.

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance ont été transmises par le demandeur pour le dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 depuis avril 2017 jusqu'au 30 avril 2020, les événements déclarés sont les suivants :

- **concernant le boîtier CONFIRM RX modèle 3500** (cf tableau ci-dessous) :
 - 53 événements sont survenus en France ;
 - 733 événements sont survenus en Europe (hors France) ;
 - 2 675 événements sont survenus dans le monde (hors Europe).

³ Piorkowski C. Event Rates with Confirm Rx™ SharpSense™ Technology using a Real-World Remote Monitoring Database. In 2019 [cited 2020 Jun 30]. Available from: https://aphrs2019thailand.com/app/Reviewer/view_abstract/MzQ0

⁴ Piorkowski C. Effectiveness and Performance of Confirm Rx™ SharpSense™ Technology: A Multi-center Retrospective Analysis. In 2019 [cited 2020 Jun 30]. Available from: https://aphrs2019thailand.com/app/Reviewer/view_abstract/OTMz

⁵ Yokokawa M, Ip R, Sheikh A, Castellani M, Ip J. Accuracy of implantable cardiac monitor in diagnosing cardiac arrhythmias: a prospective randomized clinical trial comparing reveal linq trurhythmtm versus confirm rx sharpsensetm. J Am Coll Cardiol. 2020 Mar;75(11):440.

⁶ Quartieri F. The Confirm Rx™ SMART Registry: Early Safety and Clinical Outcomes. In 2019 [cited 2020 Jun 30]. Available from: https://aphrs2019thailand.com/app/Reviewer/view_abstract/NDMx

⁷ Quartieri F. Retrospective Analysis of Confirm Rx™ SharpSense™ Technology using Real-World Data from the SMART Registry. In 2019 [cited 2020 Jun 30]. Available from: https://aphrs2019thailand.com/app/Reviewer/view_abstract/NDMz

⁸ Résumé 510(k) K163407 spécifique à CONFIRM RX modèle DM3500, FDA [\[lien\]](#)

Evènements de matériovigilance CONFIRM RX modèle DM3500	France	Europe (hors France)	Monde (hors Europe)
Type d'évènements			
Anomalie de détection	39	538	1 945
Anomalie de connexion	8	96	240
Anomalie de diagnostic	3	21	223
Anomalie de batterie	2	23	96
Anomalie d'affichage	1	17	44
Anomalie de logiciel	0	16	48
Facteurs patients	0	12	54
Opération de sauvegarde	0	3	0
Anomalie de programmation	0	2	0
Domage à la procédure	0	2	10
Anomalie de l'aimant	0	1	4
Problème utilisateur	0	1	8
Défaut d'exécution	0	1	3

- **concernant les outils d'incision (DM3520) et d'insertion (DM3510) :**
 - aucun évènement n'est survenu en France ;
 - 1 évènement est survenu en Europe (hors-France) concernant un défaut d'exécution appelé « workmanship » ;
 - 3 évènements sont survenus dans le monde (hors Europe) dont 2 liés à un problème utilisateur et 1 lié à un défaut d'exécution.
- **concernant l'application MYMERLIN (APP1000 et APP1001) :**
 - aucun évènement n'est survenu en France ;
 - 1 évènement est survenu en Europe (hors France) concernant une anomalie de communication ;
 - 1 évènement est survenu dans le monde (hors-Europe) concernant une anomalie de logiciel.

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 CONFIRM RX modèle DM3500 en vie réelle sont manquantes.

Au total, par rapport à la précédente évaluation du 16/07/2019, un argumentaire de comparabilité des caractéristiques techniques entre CONFIRM RX modèle DM3500, REVEAL LINQ et BIOMONITOR III a été fourni. La procédure de démonstration d'équivalence émis par la FDA entre CONFIRM RX modèle DM3500 par rapport à CONFIRM modèle DM2102 et REVEAL LINQ (LNQ11) du 29/09/2017 a été analysée.

Au vu des données disponibles, la Commission accepte l'extrapolation des conditions d'implantation de REVEAL LINQ et BIOMONITOR III en faveur de CONFIRM RX modèle DM3500.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Diagnostic étiologique des syncopes

Le diagnostic de l'étiologie d'une syncope récidivante inexpiquée 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 dérivation, 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 corréliser la récurrence d'une syncope avec l'électrocardiogramme.

Les recommandations européennes publiées en 2009^{9,10}, en matière de diagnostic étiologique des syncopes récidivantes inexpiquées 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*¹¹ 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 inexpiquée, se voient proposer un moniteur cardiaque implantable¹².

En 2013, l'ESC et l'EHRA¹³, ont préconisé de recourir aux moniteurs cardiaques implantables pour le diagnostic étiologique de syncopes pouvant être causé par une bradycardie.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé¹⁴ et de l'*American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA)*¹⁵, les patients ayant eu un Accident vasculaire cérébral (AVC) nécessitent la réalisation des bilans suivants à la recherche d'une cause vasculaire ou cardiaque :

⁹ 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

¹⁰ 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

¹¹ 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

¹² 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

¹³ Brignole M *et al.* 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J. 2013 Aug;34(29):2281-329

¹⁴ 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 20/12/2019]

¹⁵ 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

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

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

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

La FA silencieuse ou asymptomatique est une cause majeure d'AVC. Reconnaisant la FA comme une cause majeure d'AVC, l'*American Heart Association* (AHA) et l'*American Stroke Association* recommandent chez les patients ayant eu un AVC ou un AIT sans cause retrouvée, un suivi prolongé du rythme (environ 30 jours) dans les 6 mois suivant l'évènement pour rechercher une FA (recommandation de Classe IIa, niveau d'évidence C)¹⁶.

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)¹⁷.

Au vu des données, la Commission estime que CONFIRM RX modèle DM3500 a un intérêt dans le :

1. **Diagnostic étiologique des syncopes inexplicables récidivantes** après une évaluation initiale clinique (anamnèse - examen physique dont la mesure de la pression artérielle couchée et debout - ECG 12 dérivations), selon les conditions suivantes :
 - pour des patients n'ayant pas de facteurs de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie structurelle ou d'une coronaropathie, anomalies cliniques ou ECG suggérant un syncope rythmique, comorbidités importantes notamment anémie sévère et perturbations électrolytiques) et avec une forte probabilité de récurrence pendant la durée de vie du dispositif ;
 - pour des patients à haut risque de mort subite quand le bilan complet initial incluant une exploration électrophysiologique n'a permis ni le diagnostic, ni l'initiation d'un traitement ;
 - pour des patients chez lesquels la cause réflexe de la syncope est probable ou certaine, avec épisodes fréquents et traumatiques pour lesquels sont discutés la pose d'un stimulateur cardiaque si une bradycardie sévère est enregistrée.
2. **Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux** (chez les patients non contre-indiqués à un traitement préventif secondaire par anticoagulation efficace ou à l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche), sans qu'une source cardio-embolique ou un

¹⁶ 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

¹⁷ 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 20/12/2019]

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 dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde auriculaire et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation auriculaire.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, l'intérêt de CONFIRM RX modèle DM3500 est établi dans le diagnostic étiologique des :

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

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon les recommandations européennes de 2009¹⁸, 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 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 traumatismes¹⁸.

La survenue de syncopes récidivantes inexplicées 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^{19,20}.

¹⁸ Blanc *et al.* Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. Eur Heart J. 2002;23:815-820

¹⁹ 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 20/12/2019)

²⁰ 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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon une française prospective publiée, la syncope est un problème médical fréquent responsable de 1,21% des hospitalisations¹⁸. 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 ans⁹.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

En France, l'incidence annuelle serait de 113/100 000 nouveaux cas par an²¹. 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).

04.2.3. IMPACT

Dans ce contexte, le dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 répond à un besoin diagnostique couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de l'effet du dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 dans le diagnostic des syncopes inexpliquées et des accidents ischémiques cérébraux qui sont des pathologies fréquentes et graves, la Commission considère que CONFIRM RX modèle DM3500 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 du moniteur CONFIRM RX modèle DM3500 est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

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

- pour des patients à haut risque de mort subite quand le bilan complet initial incluant une exploration électrophysiologique n'a permis ni le diagnostic, ni l'initiation d'un traitement ;

- pour des patients chez lesquels la cause réflexe de la syncope est probable ou certaine, avec épisodes fréquents et traumatiques pour lesquels sont discutés la pose d'un stimulateur cardiaque si une bradycardie sévère est enregistrée.

2. Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux (chez les patients non contre-indiqués à un traitement préventif secondaire par anticoagulation efficace ou à l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche), sans qu'une source cardio-embolique

²¹ 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. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-12/plaquette_avc_2017.pdf

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 dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 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 ÉLEMENTS 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 CONFIRM RX modèle DM3500 doit être réalisée sous anesthésie locale en milieu hospitalier, en salle de cathétérisme, au bloc opératoire ou dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels. La prise en charge ne peut concerner qu'un seul dispositif CONFIRM RX modèle DM3500 par patient.

La fonction d'activateur patient est accessible *via* l'application mobile MYMERLIN. Si le patient n'a pas de téléphone portable personnel pour télécharger cette application, la mise à disposition du téléphone portable n'est pas prise en charge sur la LPPR et doit être sans reste à charge pour le patient et pour l'établissement de santé ayant effectué l'implantation du moniteur cardiaque.

Pour le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux, la sélection des patients éligibles à la pose du moniteur CONFIRM RX modèle DM3500 doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Les moniteurs cardiaques implantables CONFIRM RX modèle DM3500, REVEAL LINQ et BIOMONITOR III ont des indications identiques et des caractéristiques techniques proches. Dans ces conditions, la Commission a retenu comme comparateurs REVEAL LINQ et BIOMONITOR III.

Compareurs : REVEAL LINQ et BIOMONITOR III.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données ne permettent pas d'évaluer la supériorité du moniteur cardiaque implantable CONFIRM RX modèle DM3500 par rapport à REVEAL LINQ et/ou BIOMONITOR III.

La Commission s'est donc prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à REVEAL LINQ et BIOMONITOR III.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Les résultats de l'étude post-inscription demandée par la CNEDIMTS dans son avis relatif à CONFIRM RX modèle DM3500 du 16 juillet 2019 sont attendus pour le renouvellement d'inscription.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de CONFIRM modèle DM2102 (15/10/2022).

09 POPULATION CIBLE

Diagnostic étiologique des syncopes

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

Deux sources de données épidémiologiques sont disponibles :

- D'une part, le nombre de séjours au cours desquels un diagnostic de « syncope ou de collapsus » (diagnostic principal codé R55 selon la classification internationale des maladies, CIM-10) a été posé en 2011 s'élève à 56 173.
- D'autre part, la syncope représente, d'après les données épidémiologiques issues de l'étude Française Blanc JJ *et al.*¹⁸, environ 1,21% des admissions aux urgences des hôpitaux. En France métropolitaine et dans les DOM, les urgences ont accueilli 17,5 millions de passages en 2010²², soit environ 212 000 admissions pour syncope par an.

De plus, en population générale, 37% des syncopes n'ont aucun diagnostic étiologique²³. Enfin, chez des patients suivis après hospitalisation, la syncope inexpliquée récidive à 18 mois dans 15% des cas²⁴.

Au total, la population cible du moniteur cardiaque implantable peut être estimée comme suit :
Estimation basse : 56 173 séjours avec diagnostic de « syncope ou de collapsus » x 37 % de syncopes inexpliquées x 15% de récidives ≈ 3 120
Estimation haute : 212 000 admissions aux urgences pour syncope par an x 37% de syncopes inexpliquées x 15% de récidives ≈ 11 770

La population cible de CONFIRM RX modèle DM3500 est comprise entre 3 000 et 12 000 patients par an.

²² Drees, Le panorama des établissements de santé. Édition 2012. <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/etabsante2012.pdf>

²³ Soteriades ES *et al.* Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med. 2002;347:878-85

²⁴ Sarasin FP *et al.* Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. Am J Med. 2001;111:177-84

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

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

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

La population cible de CONFIRM RX modèle DM3500 est comprise entre 5 400 et 10 800 patients par an.

²⁵ Béjot Y *et al.* Les apports du registre dijonnais des accidents vasculaires cérébraux en 20 ans d'activité. Rev Neurol 2008 ; 164(2) :138-47

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

²⁷ Grau AJ *et al.* Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. Stroke. 2001 Nov;32(11):2559-66

²⁸ Kolominsky-Rabas PL *et al.* 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