

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****LINQ II****Moniteur cardiaque implantable**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 décembre 2023

Faisant suite à l'examen du 5 décembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 décembre 2023.

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

Fabricant : MEDTRONIC, INC. (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)

L'essentiel**Indications retenues**

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

- pour des patients n'ayant pas de facteur de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie 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 extracrâniennes (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 <i>ad hoc</i> impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue. Le moniteur cardiaque LINQ II n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde auriculaire et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation auriculaire.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Données non spécifiques :

- Etude Furukawa (2012) transversale, monocentrique, observationnelle. L'objectif était d'évaluer la valeur diagnostique supplémentaire des MCI pendant une longue période d'observation de plus de 18 mois (jusqu'à 4 ans) ;
- Etude Måneheim (2022) de cohorte prospective. L'objectif principal était de déterminer si les ESV mesurées par un Holter ECG sont associées à une incidence de FA, d'insuffisance cardiaque et de l'AVC ischémique ;
- Etude Seiler (2021) prospective, multicentrique, observationnelle. L'objectif était de caractériser les processus de travail et le temps de travail du personnel clinique requis pour le suivi à distance et en personne des patients avec un dispositif électronique cardiaque implantable. L'étude a été réalisée dans 11 centres : Etats-Unis (3), Royaume-Uni (3), France (1) et Allemagne (1). Au total, 276 visites cliniques en personne et 2 173 activités de surveillance à distance ont été observées ;
- Etude Lustgarden (2020) de données en vie réelle extraites d'une base de données (données de 154 patients avec syncope et/ou FA symptomatique). L'objectif était d'évaluer la performance du nouvel algorithme de détection des ESV des MCI de la gamme LINQ de Medtronic, pendant 1 an ;
- Protocole et rapport d'étude Wyszynski (2023), étude observationnelle, rétrospective, de données en vie réelle extraites d'une base de données (données de 607 patients avec syncope et/ou FA identifiée). L'objectif était d'évaluer cliniquement la performance du stockage des ECG des épisodes de FA, de tachycardie, de bradycardie et de pause du système LINQ II, à partir de MCI REVEAL LINQ implantés, pendant 6 mois. Dans un deuxième temps, l'algorithme Dsv2 du LINQ II a été

exécuté afin de simuler le LINQ II. Les données utilisées sont des données enregistrées entre le 20 mars 2017 et le 24 avril 2017.

Données spécifiques :

- Protocole et rapport d'étude Lauer (2021), analyse de données prospectives de patients porteurs de LINQ II entre le 25 juillet et le 31 août 2020 extraites d'une base de données (données de 3 850 patients avec FA ou pause). L'objectif était d'enregistrer les performances de validation de l'AccuRhythm pour les épisodes de FA et la pause. La durée de suivi était de 3 mois.
- Protocole et rapport d'étude Seiler (2023), étude de cohorte, comparative, rétrospective réalisée entre le 1er mars 2020 et le 31 décembre 2021. L'objectif était de comparer le temps, la fréquence de reprogrammation du dispositif et le délai avant la première reprogrammation chez les patients avec LINQ II par rapport aux patients traités avec REVEAL LINQ. 19 525 patients dans chaque groupe ont été appariés et la durée de suivi était de 90 jours au moins. Également, l'étude visait à examiner l'impact de la reprogrammation du dispositif sur le volume d'alertes du MCI par patient et par mois. Enfin, l'objectif était également d'estimer le nombre de visites qui pourraient être évitées en utilisant la reprogrammation à distance par rapport à la reprogrammation en personne.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

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

– Modalités de prescription et d'utilisation

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

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

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable LINQ II est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.

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

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

Population cible

Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes

La population cible de LINQ II peut être estimée à environ 3 600 patients par an.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

La population cible susceptible de recevoir LINQ II peut être estimée à 28 000 patients par an.

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 dispositif médical LINQ II 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.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	6
1.1 Qualification de la demande	6
1.2 Modèles et références	6
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	8
3.3 Fonctions assurées	11
3.4 Actes associés	11
4. Service attendu (SA)	11
4.1 Intérêt du produit	11
4.2 Intérêt de santé publique	27
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	29
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	29
5.1 Spécifications techniques minimales	29
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	29
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	30
6.1 Compérateurs retenus	30
6.2 Niveau d'ASA	30
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	31
8. Durée d'inscription proposée	31
9. Population cible	31

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 – décembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

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

Descriptif des produits	Références
Moniteur cardiaque implantable LINQ II	LNQ22
Assistant patient	PA97000
Kit d'incision et d'insertion du LINQ II	LNQ22TK

1.3 Conditionnement

Le conditionnement du moniteur cardiaque implantable (MCI) et du kit d'incision et d'insertion est unitaire et stérile. Le conditionnement de l'assistant patient est unitaire.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

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

- pour des patients n'ayant pas de facteur de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d'une cardiopathie 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 extracrâniennes (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.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont l'ensemble des moniteurs cardiaques implantables actuellement inscrits à la LPPR.

1.4.3 ASA revendiquée

Une Amélioration du Service Attendu de niveau IV est revendiquée.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du MCI LINQ II.

Moniteur cardiaque REVEAL XT

Le moniteur cardiaque REVEAL XT (de génération antérieure dans la gamme du fabricant) a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 26 mars 2013¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 25/06/2014 (Journal officiel du 01/07/2014) : Moniteur ECG implantable, MEDTRONIC, REVEAL XT (code LPP 3494066).

En juin 2015³, la Commission a donné un avis favorable quant à l'extension des indications du moniteur cardiaque REVEAL XT au diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux. Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté⁴ du 03/05/2017 (Journal officiel du 05/05/2017).

Moniteur cardiaque REVEAL LINQ

Le moniteur cardiaque REVEAL LINQ (de génération antérieure dans la gamme du fabricant) a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 16 juin 2015⁵ puis le 18 décembre 2018⁶. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁷ du 17/06/2019 (Journal officiel du 19/06/2019) : Moniteur ECG implantable, MEDTRONIC, REVEAL LINQ (code LPP 3401308).

Les indications retenues par la CNEDiMTS étaient :

¹ Avis de la Commission du 26/03/2013 relatif à REVEAL XT modèle 9529, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2013. [\[lien\]](#)

² 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. [\[lien\]](#)

³ Avis de la Commission du 16/06/2015 relatif à REVEAL XT modèle 9529, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2015. [\[lien\]](#)

⁴ 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. [\[lien\]](#)

⁵ Avis de la Commission du 16/06/2015 relatif au SYSTEME REVEAL LINQ, moniteur cardiaque implantable et télésurveillance. HAS ; 2015. [\[lien\]](#)

⁶ Avis de la Commission du 18/12/2018 relatif au SYSTEME REVEAL LINQ, moniteur cardiaque implantable et télésurveillance. HAS ; 2018. [\[lien\]](#)

⁷ Arrêté du 17/06/2019 relatif à l'inscription du moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ 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 19/06/2019. [\[lien\]](#)

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

- pour des patients n’ayant pas de facteur de haut risque de mort subite nécessitant une hospitalisation (existence d’une cardiopathie 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 système REVEAL LINQ n’est pas indiqué chez les patients appareillés d’un stimulateur cardiaque avec sonde auriculaire et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation auriculaire.

»

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le système LINQ II se compose de plusieurs éléments :

- **Le moniteur cardiaque LINQ II**

Le MCI est un dispositif programmable qui surveille en continu l’activité cardiaque d’un patient ainsi que d’autres paramètres physiologiques. Il détecte et enregistre automatiquement les arythmies du patient.

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, sans sonde, 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 4,5 ans).

Caractéristiques techniques :

- **volume : 1,4 cm³**
- **poids : 3,4 g**
- **dimensions H x L x P : 45,1 mm x 8,0 mm x 4,2 mm**
- **mémoire stockage : 61 min (30 min en activation par le patient⁸ + 31 min en détection automatique)**

Le MCI LINQ II est une évolution du MCI REVEAL LINQ (évolution incrémentale majeure).

Les principales différences techniques entre ces deux moniteurs sont listées ci-dessous :

	LINQ II	REVEAL LINQ
Taille : L x l x e (mm)	45,1 x 8,0 x 4,2	44,8 x 7,2 x 4,0
Volume (cm³)	1,4	1,2
Poids (g)	3,4	2,5
Lieu de la procédure	Dans une salle opératoire ou de cathétérisme ou hors de la salle opératoire ou de cathétérisme, dans une salle de petits gestes chirurgicaux	
Compatibilité IRM	1,5 et 3 Tesla sous conditions	
Longévité	4,5 ans	3 ans
Télémétrie Sans Fil	Bluetooth	Télémétrie
Activateur patient	Oui (téléphone patient ou assistant patient externe)	Oui (assistant patient externe)
Mémoire totale pour l'enregistrement des arythmies	61 min	59 min
Mémoire spécifique à l'assistant patient	30 min	
Programmation à distance	Oui	Non
Transmission manuelle	Non	Oui
Types d'épisodes détectés	Pause Bradyarythmie Tachycardie ventriculaire / Tachycardie ventriculaire rapide Tachycardie auriculaire / Fibrillation auriculaire Contraction ventriculaire prématurée (Extrasystoles ventriculaires)	Pause Bradyarythmie Tachycardie ventriculaire / Tachycardie ventriculaire rapide Tachycardie auriculaire / Fibrillation auriculaire

Le système LINQ II bénéficie également de nouveaux algorithmes :

⁸ Option de segmentation du stockage des épisodes activés par le patient possible : 3 enregistrements de 10 min ou 2 de 15 min

- AccuRhythm permettrait de réduire les fausses alertes des épisodes de FA et de pauses détectées par le LINQ II, tout en conservant un taux élevé de vraies alertes ;
- Un système de détection des extrasystoles ventriculaires (ESV) qui serait un facteur prédictif de cardiomyopathies, d'insuffisance cardiaque et de fibrillation atriale ;
- L'algorithme de pause Dual-sense Asystole Rejection Algorithm Rule Version 2 (DSv2) : permettrait une amélioration de la performance du diagnostic des pauses cardiaques ;
- L'algorithme « Tachy » Onset Criterion permettrait d'éviter qu'une tachycardie sinusale ne soit identifiée comme une tachycardie ventriculaire (TV) ;
- L'algorithme « Brady » Nighttime ECGs Stored permettrait d'identifier les épisodes de bradycardie nocturnes.

– L'application médecin REVEAL LINQ Mobile Manager

L'application médecin est une application téléchargée sur la tablette du centre médical. Elle permet au médecin à la fois de **configurer le dispositif avant l'implantation** et de mener les **procédures de suivi** pour la surveillance du dispositif. En outre, elle fournit à l'utilisateur une interface sécurisée qui lui permet de modifier les paramètres du dispositif (programmation), d'interroger les données recueillies et d'afficher les données en temps réel (notamment les informations relatives à l'ECG et aux marqueurs d'événements).

– Le moniteur MyCareLink Relay

Le moniteur est placé le plus souvent au chevet du patient et transmet les éléments enregistrés par le LINQ II via une communication Bluetooth sécurisée et envoie ces données aux serveurs CareLink à l'aide d'une connexion cellulaire ou wifi.

– L'assistant patient (modèle PA97000)

Afin **d'enregistrer manuellement les symptômes**, le patient aura besoin soit de l'assistant patient. Il peut utiliser l'assistant patient pour enregistrer manuellement son rythme cardiaque pendant un événement symptomatique ou immédiatement après.

L'assistant patient est un appareil de télémétrie (fonctionnant via Bluetooth) portable alimenté par batterie qui est disponible en option et qui n'est pas obligatoire. Celui-ci est à disposition des patients qui ne peuvent pas utiliser l'application patient.

– Le site de télésurveillance Carelink Network

Le site de télésurveillance du médecin **reçoit les épisodes définis comme des « vrais positifs »** par AccuRhythm transmis par le moniteur. Le médecin a la possibilité de modifier les paramètres de détection et de sensibilité du dispositif LINQ II à distance, depuis le site de télésurveillance. Tous les paramètres programmables en présentiel avec l'application Reveal LINQ Mobile Manager sont également programmables à distance depuis le site CareLink Network sans avoir à faire revenir le patient.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)⁹.

Hébergement des données de santé

⁹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical LINQ II 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.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.20 consultée le 19/10/2023), les actes associés à l'utilisation de tout moniteur ECG sont référencés sous le chapitre « Actes diagnostiques sur l'appareil circulatoire » :

Code	Libellé de l'acte
DEQA001	Électrocardiographie avec implantation sous-cutanée d'un dispositif d'enregistrement continu. Phase 1 : implantation sous cutanée du dispositif Phase 2 : ablation du dispositif
DEQP001	Électrocardiographie, avec enregistrement événementiel déclenché et télétransmission. Indication : évaluation diagnostique et pronostique des troubles du rythme paroxystiques. Événements rythmiques rares et ressentis, difficiles à mettre en évidence par enregistrement ambulatoire [Holter]

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Depuis 2015¹⁰, la Commission a évalué les MCI de la gamme à plusieurs reprises :

¹⁰ Nouvelles indications retenues par la CNEDiMTS pour les MCI : Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux et Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes.

Nom de DM	Date de l'avis	ASA / ASR comparateurs	Données fournies
REVEAL XT	16/06/2015	ASA III / stratégie diagnostique sans MCI ni télésurveillance	– 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 MCI REVEAL XT chez des patients ayant eu un événement vasculaire ischémique cryptogénique sans antécédent de fibrillation auriculaire. – 1 étude¹³ prospective observationnelle monocentrique Rojo-Martinez <i>et al.</i> (101 patients) dont l'objectif était de déterminer la fréquence et le délai de détection de la fibrillation auriculaire par le MCI REVEAL XT chez les patients ayant eu un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire cryptogénique dont un mécanisme embolique était suspecté.
SYSTEME REVEAL LINQ	16/06/2015	ASA V / REVEAL XT	– 1 recommandation¹⁴ de l'ESC de 2013 portant sur la stimulation cardiaque et les thérapies de resynchronisation cardiaque. – 1 étude¹⁵ de cohorte rétrospective (109 patients) dont l'objectif était de comparer l'efficacité du suivi des patients ayant un MCI REVEAL XT/DX par le système de télésurveillance CARELINK par rapport à un suivi conventionnel. – 1 étude¹⁶ prospective (47 patients) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'acceptabilité de la télésurveillance de patients ayant un MCI implanté pour l'évaluation de syncopes ou de palpitations inexpliquées. – 1 étude¹⁷ prospective multicentrique (30 patients) dont l'objectif était d'évaluer l'utilisation clinique du MCI REVEAL LINQ associé au système de télésurveillance CARELINK.
REVEAL LINQ	18/12/2018	ASA IV / Ensemble des MCI	– 4 recommandations^{18,19,20,21} portant sur la place des MCI dans la stratégie du diagnostic étiologique des syncopes et des accidents ischémiques cérébraux. – 1 étude rétrospective^{22,23} (1247 patients) dont l'objectif était d'analyser le taux d'incidence et la durée d'épisodes de fibrillation atriale en vie réelle chez des patients implantés avec REVEAL LINQ ; – 1 rapport NICE²⁴ de 2018 ;

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.

¹⁴ 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

¹⁵ Drak-Hernández Y *et al.* Effectiveness and Safety of Remote Monitoring of Patients With an Implantable Loop Recorder. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(12):943-948

¹⁶ Furukawa T *et al.* Effectiveness of remote monitoring in the management of syncope and palpitations. *Europace.* 2011 Mar;13(3):431-7

¹⁷ Norman H *et al.* Reveal LINQ – Usability Study / Clinical Report. 2014

¹⁸ 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

¹⁹ 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

²⁰ Kirchhof P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal.* 2016, 1-90

²¹ Mairesse GH *et al.* Screening for atrial fibrillation : a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace.* 2017, 1-35

²² Ziegler PD *et al.* Real-World Experience with Insertable Cardiac Monitors to Find Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke. *Cerebrovasc Disc.* 2015;40:175-181

²³ Ziegler PD *et al.* Long-term detection of atrial fibrillation with insertable cardiac monitors in a real-world cryptogenic stroke population. *International Journal of Cardiology.* 2017;175-179

²⁴ NICE advice, Medtech innovation briefing. REVEAL LINQ insertable cardiac monitor to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke. 2018. <https://www.nice.org.uk/advice/mib141>

		actuellement inscrits à la LPPR	– 1 étude²⁵ prospective randomisée multicentrique (525 patients) dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité de l'implantation du MCI REVEAL LINQ en dehors de salles conventionnelles par rapport à l'implantation en salles conventionnelles (salle d'opération, salle d'électrophysiologie ou salle de cathétérisme) ; – 1 étude²⁶ prospective, observationnelle, bicentrique (46 patients) dont l'objectif était d'analyser les modalités d'implantation du MCI REVEAL LINQ chez une population pédiatrique ; – 1 étude²⁷ en sous-groupe de l'étude LOOP – étude prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique (1420 patients) dont l'objectif était d'analyser les événements indésirables survenus après l'implantation du MCI REVEAL LINQ selon deux environnements d'implantation (salle d'électrophysiologie ou de consultation externe) ; – 1 étude²⁸ prospective, observationnelle, non randomisée, monocentrique (178 patients) dont l'objectif était d'évaluer la faisabilité et la sécurité d'implantation de REVEAL LINQ selon deux environnements d'implantation (salle d'électrophysiologie ou d'intervention stérile) ; – 1 étude^{29,30} interventionnelle, simple bras, multicentrique RIO 2 International 2016 (192 patients) dont l'objectif était d'évaluer la survenue d'événements indésirables associés à l'implantation du MCI REVEAL LINQ en dehors d'un environnement conventionnel (salle opératoire, de cathétérisme ou d'électrophysiologie) ; – 1 étude prospective, observationnelle, non randomisée, multicentrique Beinart <i>et al.</i> 2016 (375 patients) dont l'objectif était d'extraire les données en vie réelle sur l'utilisation d'antibiotiques lors de la procédure d'implantation de REVEAL LINQ et d'estimer le taux d'infection aigue lié à la procédure ; – 1 étude³¹ (273 patients) qui analyse les résultats de deux études prospectives non randomisées REVEAL LINQ Usability et REVEAL LINQ Registry dont l'objectif était d'évaluer les événements indésirables liés à la procédure d'implantation de REVEAL LINQ.
REVEAL XT	20/07/2021	SA insuffisant ³²	– 1 étude³³ prospective, simple bras, multicentrique effectuée entre novembre 2012 et juin 2015. L'objectif était 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 394 patients implantés devaient avoir une indication approuvée pour la pose d'un MCI REVEAL XT ou REVEAL LINQ. – 1 méta-analyse³⁴ 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. – 1 la méta-analyse³⁵ 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 MCI aux dispositifs externes dans l'identification de la fibrillation atriale chez les patients ayant un AVC cryptogénique. – 1 étude post-inscription spécifique au MCI 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.

²⁵ Rogers JD *et al.* In-office insertion of a miniaturized insertable cardiac monitor : Results from the Reveal LINQ In-Office 2 randomized study. Heart Rhythm. 2017;14, 2, 218-224

²⁶ Nguyen HH *et al.* Reveal LINQ Versus Reveal XT Implantable Loop Recorders : Intra- and Post-Procedural Comparison. J Pediatr. 2017 ;187 :290-4

²⁷ Diederichsen SZ *et al.* Complications after implantation of a new-generation insertable cardiac monitor : Results from the LOOP study. International Journal of Cardiology. 2017 1-6

²⁸ Wong GR *et al.* Feasibility and safety of Reveal LINQ insertion in a sterile procedure room versus electrophysiology laboratory. International Journal of Cardiology. 2016, 13-17

²⁹ Protocole Reveal LINQ In-Office 2 (RIO 2) Study International. Version 2. 22/05/2015

³⁰ Rapport final Reveal LINQ In-Office 2 (RIO 2) Study International. Version 1.0, 20/10/2016

³¹ Mittal S *et al.* Safety Profile of a Miniaturized Insertable Cardiac Monitor : Results from Two Prospective Trials. PACE. 2015 38, 1464-1469

³² Depuis 2015, une nouvelle génération de moniteurs cardiaques miniaturisés (volume inférieur à 2 cm³) est apparue. 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.

³³ 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.

³⁴ 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.

³⁵ 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.

4.1.1.2 Données non spécifiques

5 études non spécifiques ont été apportées par le demandeur :

- Étude Furukawa *et al.* 2012³⁶
- Etude Måneheim *et al.* 2022³⁷
- Etude Lustgarten *et al.* 2020³⁸
- Etude Seiler *et al.* 2021³⁹
- Le protocole⁴⁰ et le rapport d'étude⁴¹ Wyszynski *et al.* 2023

Au vu de leurs limites méthodologiques, de l'ancienneté des dispositifs médicaux étudiés, des critères d'inclusion limités et/ou du fait que les résultats soient repris dans d'autres études retenues par la suite, les études Furukawa *et al.* 2012, Måneheim *et al.* 2022 et Seiler *et al.* 2021 ne seront pas détaillées, hormis les résultats principaux.

L'étude Furukawa *et al.* (2012)³⁶ évaluait la valeur diagnostique supplémentaire des MCI REVEAL PLUS et REVEAL DX pendant une longue période d'observation de plus de 18 mois (jusqu'à 4 ans). Le critère de jugement principal de l'étude était l'incidence cumulative du diagnostic d'une syncope et le délai du diagnostic obtenu avec l'ECG du MCI. Au moment de l'évaluation, en décembre 2010, 68 patients avaient un diagnostic établi : parmi eux, 26 % ont été diagnostiqués après la période habituelle de 18 mois. Le taux de diagnostic cumulé estimé était de 30 % à un an, 43 % à 2 ans, 52 % à 3 ans et 80 % à 4 ans. Ces résultats mettent en évidence l'intérêt de prolonger la durée de surveillance avec un MCI afin d'augmenter la probabilité de diagnostiquer une syncope.

L'étude Måneheim *et al.* (2022)³⁷ permettait de déterminer si les ESV mesurées par un Holter ECG sont associées à une incidence de fibrillation atriale (FA), d'insuffisance cardiaque (IC) et de l'AVC ischémique. Les critères de jugement de l'étude étaient l'incidence des pathologies suivantes diagnostiquées en milieu hospitalier ou ambulatoire : FA clinique, IC et AVC ischémique. Les résultats mettent en évidence qu'un nombre élevé d'ESV est associé à un risque presque doublé de FA incidente et à un risque triplé d'insuffisance cardiaque incidente. Ainsi, le nouvel algorithme de détection des ESV présent dans le système LINQ II permettrait d'améliorer l'identification des patients à haut risque de cardiomyopathies et d'arythmies sévères pouvant être à l'origine de syncopes.

L'étude Seiler *et al.* (2021)³⁹ avait pour objectif de caractériser les processus de travail et le temps de travail du personnel clinique requis pour le suivi à distance et en personne des patients avec un dispositif électronique cardiaque implantable. L'étude a été réalisée dans 11 centres : Etats-Unis (3), Royaume-Uni (3), France (1) et Allemagne (1). Au total, 276 visites cliniques en personne et 2 173 activités de surveillance à distance ont été observées. Les résultats mettent en évidence que le temps cumulé moyen du personnel médical nécessaire pour examiner une télétransmission provenant d'un

³⁶ Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Fontana D, Brignole M. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012;23(1):67–71.

³⁷ Måneheim A, Engström G, Juhlin T, Persson A, Zaigham S, Johnson LSB. Elevated premature ventricular complex counts on 24-hour electrocardiogram predict incident atrial fibrillation and heart failure-A prospective population-based cohort study. *Heart Rhythm* O2. 2022;3(4):344–350.

³⁸ Lustgarten DL, Rajagopal G, Reiland J, Koehler J, Sarkar S. Premature ventricular contraction detection for long-term monitoring in an implantable cardiac monitor. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2020;43(5):462–470.

³⁹ Seiler A, Biundo E, Di Bacco M, Rosemas S, Nicolle E, Lanctin D, Hennion J, de Melis M, Van Heel L. Clinic Time Required for Remote and In-Person Management of Patients With Cardiac Devices: Time and Motion Workflow Evaluation. *JMIR cardio*. 2021;5(2):e27720.

⁴⁰ Protocole LINQ II Automatic Episode ECG Storage Design Evaluation Report. Version 1.0. Janvier 2019.

⁴¹ Rapport d'étude LINQ II Automatic Episode ECG Storage Design Evaluation Report. Version 2.0. Juin 2019.

MCI en Europe était de 11,3 minutes par transmission (20,3 minutes pour les transmissions donnant lieu à une action et 8,0 minutes pour les transmissions ne donnant pas lieu à une action). Sachant que le nombre de transmission annuelle était de 35,6 par patient, le temps annuel total du personnel médical dédié à la revue des télétransmissions provenant d'un MCI était de 6,7 heures par patient. Également, le temps cumulé du personnel par visite clinique en personne de patients pour une vérification du MCI en Europe était quant à lui de 39,9 minutes. Sachant que le nombre annuel de visites de ces patients était de 1,3, le temps de travail annuel du personnel pour ces visites cliniques en personne était de 1,0 heure par patient. Finalement, le temps annuel estimé du personnel médical pour la prise en charge d'un patient équipé de MCI (revue des télétransmissions + vérification en personne du MCI) était de 7,7 heures. Par ailleurs, le temps alloué à d'autres tâches de gestion de ces patients porteurs de DECI, était estimé à 17,3 minutes/patient/an, ce qui, au niveau de la clinique (sur la base de la taille moyenne de 5 758 patients des cliniques participantes) se traduisait par 31,9 heures de travail par semaine.

Etude Lustgarten et al. 2020

Il s'agit une étude de données en vie réelle extraites d'une base de données Medtronic (données réanalysées dans le cadre de l'étude). L'objectif était d'évaluer la performance du nouvel algorithme de détection des ESV des MCI de la gamme LINQ de Medtronic.

Deux ensembles de données distincts d'épisodes stockés ont été utilisés :

- données de 134 patients pendant 1 an ayant reçu un MCI REVEAL LINQ pour le diagnostic d'une syncope inexpliquée au mois de mars 2014 ;
- données de 20 patients ayant reçu un Holter ECG pour le diagnostic d'une syncope ou d'une FA symptomatique récurrente.

Ces données collectées ont été réanalysées avec l'algorithme de détection des ESV du LINQ II afin de le tester/valider.

Critères de jugements

- Performance de l'algorithme de détection des ESV comprenant :
 - la sensibilité
 - la spécificité
 - la valeur prédictive positive (VPP)
 - la valeur prédictive négative (VPN)

Résultats

– Données stockées dans le MCI

Un total de 8 386 véritables battements d'ESV chez 91 patients a été inclus dans l'analyse, dont 6 308 ont été détectés avec précision par l'algorithme ESV chez 79 patients. Chez 12 patients présentant des ESV validées, l'algorithme n'a détecté aucune ESV :

- 8 de ces 12 patients avaient une ESV dans leur enregistrement ECG ;
- 2 patients avaient 2 ESV ;
- les 2 autres patients avaient respectivement 7 et 13 ESV et l'algorithme ne les a pas toutes détectées.

L'algorithme a également identifié correctement 452 177 battements non ESV chez 134 patients sur un total de 454 179 battements non ESV. Le nombre total de battements identifiés à tort comme des ESV (= faux positifs) était de 2 002 (0,4 % de tous les battements non-ESV) chez 110 patients et le

nombre total d'ESV manquées (= faux négatifs) était de 2 078 (24,8 % de tous les battements ESV) chez 64 patients.

Ensemble de données de validation des épisodes stockés dans le MCI	
Sensibilité	75,2 %
Spécificité	99,6 %
VPP	75,9 %
VPN	99,5 %

Tableau 1 : Mesures des performances de l’algorithme de détection des ESV dans les ensembles des épisodes stockés dans le MCI

La corrélation entre la charge d'ESV détectée et la charge d'ESV réelle dans l'ensemble de données d'épisodes stockés des MCI a une valeur r^2 de 0,94 et un coefficient de corrélation de Pearson de 0,97 ($p < 0,001$).

— Données stockées dans le Holter

L'algorithme ESV a détecté avec précision 1 671 des 2 247 vrais battements ESV chez 15 des 16 patients présentant des vraies ESV. Le patient chez qui aucune ESV n'a été détectée n'a eu qu'une seule ESV au cours de la période de 2 heures.

L'algorithme a également identifié correctement 168 876 battements non ESV chez 20 patients sur un total de 169 634 battements non ESV. Le nombre total de battements identifiés à tort comme des ESV (= faux positifs) était de 758 (0,4 % de tous les battements non ESV) et le nombre total de ESV manqués (faux négatifs) était de 576 (25,6 % de tous les battements PVC).

Ensemble de données de validation du Holter	
Sensibilité	74,4 %
Spécificité	99,6 %
VPP	68,8 %
VPN	99,7 %

Tableau 2 : Mesures des performances de l’algorithme de détection des ESV dans les ensembles de données de validation du Holter

La corrélation entre la charge d'ESV détectée par l'algorithme et la charge d'ESV réelle pour l'ensemble des données de validation du Holter a une valeur r^2 de 0,78 et un coefficient de corrélation de Pearson de 0,89 ($p < 0,001$).

Commentaires

Cette étude en vie réelle a permis de montrer qu'un algorithme pour la surveillance continue à long terme de la charge d'ESV dans les MCI de la gamme LINQ de Medtronic a été testé sur plusieurs ensembles de données pour évaluer ses caractéristiques diagnostiques. L'algorithme de détection des ESV a pu atteindre une bonne spécificité élevée tout en détectant environ trois ESV sur quatre en continu. Selon l'étude Mâneheim et al. (2022)³⁷, les ESV peuvent constituer un facteur prédictif de cardiomyopathies et d'arythmies sévères pouvant être à l'origine de syncopes. Les patients implantés pour un diagnostic étiologique d'accident ischémique cérébral n'ont pas été inclus dans l'étude.

Les 2 groupes de patients analysés étaient différents car, contrairement au groupe « MCI REVEAL LINQ », dans le groupe « Holter » étaient inclus des patients qui faisaient de la FA récurrente, c'est-à-dire avec un risque élevé de présenter des extrasystoles atriales ESA (le diagnostic différentiel avec des ESV est parfois difficile).

Les principales limites de cette étude sont : le caractère rétrospectif et observationnel de l'étude. La méthode de calcul du nombre de sujets nécessaires et de randomisation sont absents. L'étude ne précise pas de quels patients/centres proviennent les données analysées car les données proviennent d'une base de données anonymisée. L'évaluation manuelle pour les ESV a été effectuée par deux examinateurs mais les possibilités d'erreur manuelle lors de l'évaluation pouvaient affecter les résultats présentés dans l'étude.

Les doublets et les triplets d'ESV, qui peuvent être pertinents même si moins fréquents (3.4% dans l'étude), ont été exclus de l'analyse en raison du fonctionnement de l'algorithme qui ne permet pas de les identifier. L'algorithme permet de détecter les ESV monomorphes, polymorphes, interpolées, bigéminées, trigéminées, quadrigéminées.

Des études prospectives spécifiques visant à évaluer la précision du détecteur d'ESV dans des situations cliniques réelles seraient plus pertinentes. Le système LINQ II doté de ce nouvel algorithme de détection des ESV pourrait permettre d'améliorer l'identification des patients à haut risque de cardiomyopathies et d'arythmies sévères pouvant être à l'origine de syncopes.

Protocole et rapport de l'étude Wyszynski et al. 2023

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, de données en vie réelle extraites d'une base de données Medtronic CareLink (données réanalysées dans le cadre de l'étude). Les patients concernés et modalités d'organisation des patients suivis ne sont pas décrits car les données ont été anonymisées. L'objectif était d'évaluer cliniquement la performance du stockage des ECG des épisodes de FA, de tachycardie, de bradycardie et de pause du système LINQ II, à partir de MCI REVEAL LINQ implantés.

Les données utilisées sont des données enregistrées entre le 20 mars 2017 et le 24 avril 2017 par un MCI REVEAL LINQ. Le nouvel algorithme de détection à double sens implémenté dans le LINQ II mais non présent dans le REVEAL LINQ a été exécuté ainsi que la fonctionnalité de stockage des ECG des épisodes du LINQ II afin de simuler l'utilisation d'un LINQ II chez ces patients. Le LINQ II n'étant pas réellement implanté chez les patients dans cette étude, on parle de « LINQ II simulé ».

Les patients suivants étaient éligibles pour être inclus dans l'étude :

- Patients atteints de fibrillation atriale identifiée (c'est-à-dire, indiqués pour la surveillance d'une ablation de fibrillation atriale ou pour la gestion d'une fibrillation atriale) ;
- Patients atteints de syncope.

Critères de jugements

- Rendement diagnostique quotidien, correspondant au nombre de jours répétés avec une arythmie « vraie positive » stocké dans le LINQ II / nombre de jours répétés avec une arythmie « vraie positive » stocké dans le REVEAL LINQ ;
- Nombre d'ECG à analyser, correspondant au nombre d'épisodes pour lesquels l'ECG a été stocké pendant des jours répétés en vue d'un examen par le clinicien ;
- Nombre d'ECG répétés quotidien (= MCI avec plus de 3 épisodes d'au moins un type d'arythmie par jour).

Résultats

La durée de suivi était de 6 mois.

L'ensemble de données provenait de 607 patients ayant reçu un REVEAL LINQ et comprenait un total de 13 818 épisodes détectés sur une période de 8 629 jours au cours desquels des ECG ont été enregistrés.

REVEAL LINQ	Fibrillation atriale	Tachycardie	Bradycardie	Pause	Total
Patients avec des ECG répétés, n	97	23	19	63	202
ECG répétés quotidiens, n	295	81	67	116	559
ECG répétés pour examen, n	2 339	650	849	1 017	4 855
Jours répétés avec au moins un épisode de vraie arythmie, n	277	79	67	24	447
LINQ II simulé					
ECG répétés pour examen, n	885	243	201	299	1 628
Réduction relative en ECG pour examen, n	62 %	63 %	76 %	71 %	66 %
Jours répétés avec au moins un épisode de vraie arythmie, n	277	79	67	24	447
Rendement diagnostique quotidien	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Tableau 3 : Performances du stockage des ECG des épisodes du LINQ II simulé

Parmi ces 8 629 jours, il y avait 559 jours (6 %) où des ECG répétés ont été enregistrés chez 190 patients avec 4 855 ECG durant ces jours, ce qui représente donc 35 % de l'ensemble des ECG (4 855/13 818).

Il y avait 447 jours avec ECG répétés ayant au moins un épisode « vrai positif » d'arythmie stocké dans le REVEAL LINQ ainsi que dans le LINQ II simulé. Par conséquent, le rendement diagnostique quotidien global du LINQ II simulé était également de 100 % (447/447).

Le nombre total d'ECG à analyser était réduit significativement de 66 %, avec 4 855 épisodes pour le REVEAL LINQ contre 1 628 épisodes pour le LINQ II ($p < 0,001$). Avec une réduction du nombre d'ECG à analyser de : 62 % pour les FA, 63 % pour les tachycardies, 76 % pour les bradycardies, et 71 % pour les pauses.

Commentaires

Les algorithmes du LINQ II simulés sur des données de patient implantés par REVEAL LINQ ont permis de réduire significativement le nombre d'ECG à analyser tout en maintenant le rendement diagnostique quotidien global. Cependant, aucune comparaison avec les autres MCI inscrits sur la LPPR n'est disponible, le délai gagné grâce à cette diminution du nombre d'ECG n'a pas été quantifié et les conséquences sur l'organisation ne sont pas documentées dans les études disponibles retenues.

Les principales limites de cette étude sont : le caractère rétrospectif, observationnel de l'étude avec seulement une évaluation avant-après et avec des critères non hiérarchisés. Les méthodes de calcul du nombre de sujets nécessaires et de randomisation sont absentes. L'étude ne précise pas de quels patients/centres proviennent les données analysées car les données proviennent d'une base de données anonymisée. Les conditions de réalisation du suivi des patients par les équipes médicales ne

sont pas décrites, ce qui limite l'extrapolation des résultats dans les conditions de prescription et d'utilisation revendiqués.

Enfin, l'étude inclut principalement des patients implantés pour la surveillance d'une ablation de fibrillation atriale ou pour la gestion d'une fibrillation atriale qui ne constituent pas des indications de remboursement des MCI en France mais qui sont sujets à un nombre élevés d'évènements (permettant d'avoir des évènements à analyser pour leurs algorithmes). Les patients implantés pour un diagnostic étiologique d'accident ischémique cérébral n'ont pas été inclus.

4.1.1.3 Données spécifiques

4 études spécifiques ont été apportées par le demandeur :

- Le protocole⁴² et le rapport d'étude⁴³ de la collecte de données prospectives Lauer *et al.* 2021
- Le protocole⁴⁴ et le rapport d'étude⁴⁵ de l'étude rétrospective et observationnelle Rosemas *et al.* 2023
- Le protocole⁴⁶ et le rapport d'étude⁴⁷ de l'étude prospective et observationnelle Seiler *et al.* 2023
- Le protocole⁴⁸ et le rapport d'étude⁴⁹ de l'enquête Rosemas *et al.* 2023

Les deux études Rosemas *et al.* 2023 n'ont pas été retenues au vu de leurs limites méthodologiques :

- Etude Rosemas *et al.* 2023^{46,47} : rétrospective, observationnelle, non réalisée en France, critères non hiérarchisés, comparateur équivalent à aucun MCI sur la LPPR (LINQ II sans AccuRhythm), valeurs numériques des résultats absentes du rapport d'étude (résultats en pourcentage), une partie des patients inclus avec une indication ne correspondant pas aux indications Françaises ;
- Enquête Rosemas *et al.* 2023^{48,49} : non réalisée en France, questionnaire non validé, absence de date et de durée d'étude.

Protocole et rapport de l'étude Lauer *et al.* 2021

Il s'agit d'une analyse de données prospectives de patients porteurs de LINQ II entre le 25 juillet et le 31 août 2020 extraites d'une base de données Medtronic. Les caractéristiques des patients concernés sont décrites car les données ont été désanonymisées.

L'objectif était d'enregistrer les performances de validation de l'AccuRhythm (nommée Zelda AF dans l'étude) pour les épisodes de fibrillation atriale (FA) et la pause. La durée de suivi est de 3 mois.

Selon le fabricant, AccuRhythm fournit une couche technologique supplémentaire pour déterminer si les épisodes détectés par le MCI sont des épisodes faussement positifs qui ne nécessitent pas d'examen par le clinicien.

AccuRhythm va classer chaque épisode dans l'une des deux catégories suivantes :

⁴² Protocole Zelda AI Pause Classification Algorithm. Version B du 27.01.2021

⁴³ Rapport d'étude Zelda AI ECG Classification Design Validation Report. Version A du 11.02.2021

⁴⁴ Protocole Impact of artificial intelligence on annual false alerts from insertable cardiac monitors. Version 1.0. Avril 2020

⁴⁵ Rapport d'étude Impact of artificial intelligence on annual false alerts from insertable cardiac monitors. Version 1.0. Mars 2023

⁴⁶ Protocole Impact of ICM Remote Reprogramming on Clinic Workflow. Version 2.0

⁴⁷ Rapport d'étude Impact of ICM Remote Reprogramming on Clinic Workflow. Version 1.2. Janvier 2023

⁴⁸ Protocole Impact of Novel Insertable Cardiac Monitoring System on Real-world Cardiac Device Clinic Workflow. Version 1.0. Avril 2023

⁴⁹ Rapport d'étude Impact of Novel Insertable Cardiac Monitoring System on Real-world Cardiac Device Clinic Workflow. Version 1.0. Mars 2023

- *Faux* : Ces épisodes seront supprimés et n'apparaîtront pas sur l'interface utilisateur du clinicien. Ils seront désignés sous le nom de "Faux selon l'IA" ;
- *Vrai/Indéterminé* : Ces épisodes continueront d'être transmis pour examen par le clinicien. Ils seront désignés par le terme "Vrai selon l'IA".
- Les épisodes suivants contourneront automatiquement AccuRhythm afin de garantir la préservation de ces épisodes potentiellement importants d'un point de vue clinique⁵⁰ :
 - Épisodes de FA ou de pause détectés qui sont corrélés (< 20 min avant) aux enregistrements symptomatiques du patient ;
 - Épisodes de FA détectés ≥ 1 heure ;
 - Détections d'épisodes de pause peu fréquentes (≤ 1 épisode par mois) ;
 - Épisodes de pause lorsque la durée de la pause a été programmée très courte (1,5 seconde).

Critères de jugements principaux

L'évaluation de la performance d'AccuRhythm définie selon la grille ci-dessous :

		Décision médicale concernant l'épisode détecté par le MCI	
		Médicalement vrai	Médicalement faux
Classification de l'algorithme de AccuRhythm	Vrai selon l'AccuRhythm	Vrai positif	Faux positif
	Faux selon l'AccuRhythm	Faux négatif	Vrai négatif

Résultats

La cohorte de patients de l'analyse de la FA comprenait 434 patients issus de 64 cliniques et la cohorte de l'analyse de pause 3 416 patients provenant de 287 cliniques.

– Cohorte FA :

Les patients étaient principalement suivis par un MCI pour une gestion de la FA (25,58 %), pour un AVC cryptogénique antérieur (24,88 %) ainsi que pour une syncope antérieure (20,28 %). Ces patients étaient suivis en moyenne pendant 86,87 jours.

Parmi les 434 patients de la cohorte FA, environ un tiers (147/434) ont eu un au moins un épisode de FA détecté.

En tout, 5 025 épisodes de FA ont été détectés pour 2 186 alertes⁵¹ de FA :

- 3 090 (61,5 %) ont été considérés comme de vrais épisodes de FA et 1 935 épisodes (38,5 %) ont été considérés comme de faux épisodes de FA. Au total, sur les 147 patients, le LINQ II a identifié un épisode de FA considéré comme un « vrai positif » chez 60,5 % d'entre eux (89/147). Parmi les 89 patients chez qui un épisode « vrai positif » de FA a été identifié, un seul patient aurait vu toutes les alertes de FA pour un ou plusieurs épisodes de FA réels supprimés par AccuRhythm au cours de la période de suivi de 3 mois.
- La sensibilité relative d'AccuRhythm (incluant le contournement automatique pour certains épisodes) évaluée pour tous les patients de la cohorte était de 98,9 %, 99,3 % et 98,9 % au niveau du patient (rendement diagnostique), de l'alerte (sensibilité quotidienne) et de l'épisode, respectivement.

⁵⁰ Une règle de contournement de AccuRhythm a été mise en place afin que les événements, qu'ils soient faux ou supprimer à tort, puissent être visibles par le médecin sur le site CareLink Network s'il souhaite les analyser.

⁵¹ Une alerte correspond à 1 journée avec 1 épisode ou plus détectés. Le nombre d'alerte est donc inférieur au nombre d'épisodes détectés.

- La spécificité relative d'AccuRhythm avec contournement était de 74,1 % au niveau de l'alerte et de 71,4 % au niveau de l'épisode.

- Cohorte pause :

Les patients étaient principalement suivis par un MCI pour un AVC cryptogénique antérieur (30,53 %), pour une gestion de la FA (21,96 %) ainsi que pour une syncope antérieure (22,72 %). Ces patients étaient suivis en moyenne pendant 83,23 jours.

Parmi les 3 416 patients de la cohorte pause, 382 ont eu un au moins un épisode de pause détecté (11,2 %).

En tout, 2 766 épisodes de pause ont été détectés pour 1 713 alertes⁵¹ de pause :

- 674 (24,4 %) ont été considérés comme une véritable pause et 2 092 épisodes (75,6 %) ont été considérés comme une fausse pause. Au total, sur les 382 patients, le LINQ II a identifié un épisode de pause considéré comme un « vrai positif » chez 31,9 % d'entre eux (122/382). Sans les règles de contournement, l'algorithme de pause n'a rejeté que deux véritables épisodes de pause (provenant de deux patients distincts) sur les 674 épisodes de pause véritables.
- La sensibilité relative d'AccuRhythm évaluée pour tous les patients était de 100 % au niveau du patient (rendement diagnostique) et de l'alerte (sensibilité quotidienne), et de 99,7 % au niveau de l'épisode. Les deux vraies pauses rejetées n'auraient pas affecté le rendement diagnostique ni la sensibilité quotidienne puisque les deux patients avaient déjà eu des épisodes de vraie pause le même jour que l'algorithme de pause n'avait pas rejeté.
- La réduction relative des fausses alertes (spécificité quotidienne) était de 99,7 % sans les règles de contournement et de 97,4 % avec les règles de contournement. La spécificité relative était comparable au niveau de l'épisode : 99,8 % et 98,3 % avec et sans la logique de contournement, respectivement. L'algorithme de pause sans contournement n'a accepté que 4 fausses pauses (provenant de 4 patients différents) sur les 2 092 épisodes de fausse pause.

Commentaires

L'algorithme AccuRhythm présent au sein du système LINQ II permet de préserver une sensibilité > 99 % aux véritables épisodes détectés par le LINQ II tout en réduisant les épisodes faussement positifs.

Cependant, le caractère descriptif et non comparatif de l'étude avec seulement une évaluation avant-après ne permet pas de comparer les résultats de LINQ II aux autres MCI sur la LPPR. L'étude, de par son objectif, sa méthodologie et sa qualité, ne permet pas de quantifier précisément les impacts du système sur le processus de soins ou sur la société ou la collectivité. D'autre part, les conditions de réalisation du suivi des patients par les équipes médicales ne sont pas décrites, ce qui limite l'extrapolation des résultats dans les conditions de prescription et d'utilisation revendiqués.

La méthode de calcul du nombre de sujets nécessaires et de randomisation sont absents. L'étude ne précise pas de quels patients/centres proviennent les données analysées car les données proviennent d'une base de données anonymisée.

Protocole et rapport de l'étude Seiler et al. 2023

Il s'agit d'une étude de cohorte, comparative, rétrospective réalisée entre le 1er mars 2020 et le 31 décembre 2021. Le lieu de l'étude n'est pas décrit. L'objectif était de comparer le temps, la fréquence de reprogrammation du dispositif et le délai avant la première reprogrammation chez les patients avec LINQ II par rapport aux patients traités avec REVEAL LINQ (ou dénommé LINQ TR dans le rapport

clinique). De plus, l'étude visait à examiner l'impact de la reprogrammation du dispositif sur le volume d'alertes du dispositif MCI par patient et par mois. Enfin, l'objectif était également d'estimer le nombre de visite qui pourraient être évitées en utilisant la reprogrammation à distance par rapport à la reprogrammation en personne.

Critères de jugements

- Fréquence de reprogrammation du MCI par patient et par mois chez les patients LINQ II par rapport aux patients REVEAL LINQ ;
- Délai avant la première reprogrammation chez les patients LINQ II par rapport aux patients REVEAL LINQ ;
- Volume d'alertes par patient et par mois avant et après la reprogrammation chez tous les patients MCI.

Critères de sélection et méthode d'analyse des résultats

Tous les patients sous REVEAL LINQ ou LINQ II, avec au moins 90 jours de suivi dans la base de données, ont été sélectionnés et ont été appariés par score de propension 1:1 en fonction de la raison de la surveillance (syncope, diagnostic de FA, FA connue, palpitations, TV ou autre) et de l'âge au moment de l'implantation sans remplacement. Les patients REVEAL LINQ et LINQ II ont été appariés s'ils présentaient un score de propension similaire.

Le gain de temps pour les cliniques en ce qui concerne les alertes MCI et les visites en personne est estimé sur la base d'une évaluation détaillée du temps et des mouvements, qui a révélé que le temps total nécessaire au clinicien (aux Etats-Unis) pour examiner une alerte MCI était de 12,9 minutes et que le temps supplémentaire nécessaire pour une visite en personne par rapport à une reprogrammation à distance était de 44,3 minutes³⁹.

Résultats

Au total, 19 525 patients sous LINQ II et 117 964 patients sous REVEAL LINQ répondaient aux critères d'inclusion de l'étude et ont été appariés pour un échantillon final de 39 050 patients (19 525 dans chaque cohorte). La durée de suivi des patients était d'au moins 90 jours.

La raison du monitoring de ces patients via un MCI était répartie de la manière suivante : 25,1 % gestion de la FA connue, 40,6 % diagnostic de la FA (par exemple, accident vasculaire cérébral cryptogénique ou suspicion/risque élevé de FA), 23,1 % syncope inexpliquée, 7,7 % palpitations, 2,5 % tachycardie ventriculaire et 1,2 % pour une autre raison.

Le délai moyen entre l'implantation du dispositif et la première reprogrammation était plus court chez les patients LINQ II (1,9 vs 3,2 mois, $p < 0,001$). LINQ II a été reprogrammé plus fréquemment (en moyenne 0,22 contre 0,09 fois au cours des 3 mois suivant l'implantation, $p < 0,001$).

Parmi les 7 384 patients avec MCI ayant subi au moins une reprogrammation, le nombre moyen (écart-type) d'alertes par mois-patient était de 3,32 (6,82 %) avant la première reprogrammation, contre 2,64 (5,21 %) après la dernière reprogrammation observée ($p < 0,001$). Cela correspond à une réduction de 20,5 % de la fréquence des alertes.

Sachant que le temps nécessaire à l'examen d'une alerte MCI (aux Etats-Unis) est de 12,9 minutes³⁹, il a été estimé que le gain de temps liés à cette réduction de 20,5 % de la fréquence des alertes avant et après la reprogrammation était de 175,44 heures par an pour une clinique suivant 100 MCI.

De plus, il faut additionner à ce gain de temps suite à la réduction de la fréquence des alertes, le gain de temps permis par la reprogrammation à distance qui a été estimé à 35,42 heures par an pour une clinique suivant 100 MCI.

Finalement, le gain de temps total annuel permis par la reprogrammation à distance estimé pour les cliniciens est de 210,9 heures pour une clinique prenant en charge 100 patients avec MCI.

Commentaires

Les résultats de cette étude, axés sur la reprogrammation et ses conséquences sur le volume d'alerte et la charge de travail suggèrent que le recours à la reprogrammation a augmenté avec l'introduction des capacités de reprogrammation à distance de LINQ II et que cette nouvelle fonctionnalité permet d'optimiser plus rapidement le paramétrage du MCI et ainsi diminuer les alertes, économisant du temps de travail du personnel médical. Le dispositif LINQ II est, à ce jour, le seul MCI capable de réaliser une reprogrammation à distance. Ainsi, la reprogrammation à distance pourrait potentiellement impacter le rythme et la durée de processus de soins.

Les principales limites de cette étude sont : le caractère rétrospectif de l'étude. La méthode de calcul du nombre de sujets nécessaires et de randomisation sont absents. L'étude ne précise pas de quels centres/pays proviennent les données analysées car les données proviennent d'une base de données anonymisée. De plus, les calculs de gain de temps ont été effectués avec des données américaines et non pas Européennes (disponibles dans l'étude Seiler et al. (2021)³⁹).

Enfin, l'étude inclut des patients implantés (35 %) pour la gestion d'une FA, des palpitations et une tachycardie ventriculaire qui ne constituent pas des indications de remboursement des MCI en France.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matériorigilance

Les données issues de la matériorigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2018 et octobre 2023 :

- En France, il y avait 1,27 % d'événements rapportés au nombre d'unités vendues.
- En Europe (hors France), il y avait 0,18 % d'événements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'événements sont essentiellement : Événement téléométrique (16 événements), surdéttection (15 événements), réinitialisation électrique (10 événements), etc. ;
- Dans le monde (hors Europe), il y avait 1,22 % d'événements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'événements sont essentiellement : Réinitialisation électrique (1 027 événements), surdéttection (416 événements), défaut de détection (331 événements), problème de détection de l'arythmie (163 événements), migration (148 événements), etc.

Pour information, une action corrective concernant les MCI LINQ II a été publiée sur le site internet de l'ANSM le 9 novembre 2023⁵². Il s'agit d'un problème de fabrication concernant des dispositifs fabriqués avant septembre 2022. Ce problème pouvait permettre l'infiltration d'humidité à l'intérieur du dispositif LINQ II et d'impacter les performances des électrodes. En France, seulement 5 dispositifs étaient susceptibles de présenter le problème. Les numéros de série ont été identifiés, ainsi, les dispositifs non implantés ont fait l'objet d'un rappel. Aucun préjudice grave n'a été identifié.

⁵² ANSM. Informations de sécurité. Holter ECG implantable – Moniteurs cardiaques insérables Medtronic Linq II – Medtronic Inc. 09 novembre 2023. [lien](#)

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, 5 études non-spécifiques et 2 études spécifiques de LINQ II ont été retenues :

- L'étude Furukawa (2012) rapporte une amélioration du taux de diagnostic cumulés à 80 % à 4 ans grâce à l'augmentation de la longévité de la batterie des MCI à 4,5 ans et une diminution du nombre de dispositifs remplacés pour cause d'usure de batterie ;
- Les études Lustgarten (2020) et Måneheim (2022) rapportent une amélioration de l'identification des patients à haut risque de cardiomyopathies et d'arythmies sévères pouvant être à l'origine de syncopes grâce à la détection des ESV permise par l'introduction du nouvel algorithme ESV (sensibilité de 74,4 % et une spécificité de 99,6 %) ;
- L'étude Lauer (2021) rapporte une réduction des fausses alertes des épisodes de FA comprise entre 74,1 % et une réduction des fausses alertes des épisodes de pause de 97,4 %, tout en conservant plus 99 % des vraies alertes de FA et de pause grâce à l'algorithme AccuRhythm du LINQ II ;
- L'étude Wyszynski (2023) a cherché à démontrer une réduction du nombre d'ECG à analyser de : 62 % pour les FA, 63 % pour les tachycardies, 76 % pour les bradycardies, et 71 % pour les pauses grâce aux nouveaux algorithmes ;
- Les études Seiler (2023 et 2021) rapportent que la reprogrammation à distance rendue possible par le MCI LINQ II permettrait une réduction du nombre d'alertes et de visites à l'hôpital entraînant un gain de temps annuel de 210,9 heures par an pour 100 patients MCI pris en charge.

La Commission confirme que l'augmentation de la longévité de la batterie est une amélioration technique importante qui permettra d'augmenter la probabilité de diagnostiquer une syncope sans nécessité d'implantation d'un nouvel appareil, mais considère qu'elle n'est pas majeure, en comparaison aux capacités d'autres MCI disponibles. Par ailleurs, la détection des ESV constitue une amélioration technique théoriquement pertinente pour certains patients d'un point de vue clinique pour le diagnostic des syncopes.

La reprogrammation à distance, la diminution du nombre d'alertes et de faux positifs devraient permettre d'optimiser le suivi du patient d'un point de vue organisationnel (réduction du nombre d'hospitalisations, réduction des transports sanitaires, gain de temps médical). Les limites de l'étude Seiler (2023) rapportant un gain de temps pour les équipes soignantes et les patients dans les conditions de réalisation de l'étude, rendent l'interprétation des résultats difficile. De plus, l'impact sur l'organisation des soins des réductions du nombre de données transmises, mises en évidence dans les études Lauer (2021) et Wyszynski (2023) n'est pas documenté.

Les conséquences liées à la réduction du nombre de données transmises et au gain de temps pour les équipes soignantes et les patients sont potentielles mais restent à démontrer. Aucune étude de bonne qualité méthodologique, notamment avec des conditions de réalisation du suivi des patients détaillées et semblables à ce qu'il se fait en France notamment, n'a comparé LINQ II aux autres MCI, en termes d'impact clinique ou organisationnel.

4.1.2 Place dans la stratégie diagnostique

Diagnostic étiologique des syncopes

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

L'intérêt du moniteur ECG implantable est de corréliser la récurrence d'une syncope avec l'électrocardiogramme. Les recommandations européennes publiées en 2018⁵³, 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*⁵⁴ 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 MCI⁵⁵. Cela rejoint la recommandation adoptée en 2017 de l'*American College of Cardiology*, l'*American Heart Association* et la *Heart Rhythm Society*⁵⁶.

En 2018, l'*European Society of Cardiology* et l'*European Heart Rhythm Association*⁵³, ont précisé les indications des MCI dans le diagnostic des syncopes :

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

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

⁵³ 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

⁵⁴ 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

⁵⁵ 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

⁵⁶ Shen WK *et al.* 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: Executive summary. Heart Rhythm. 2017; 14, 8

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé⁵⁷ et de l'*American Heart Association /American Stroke Association*⁵⁸, 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 hémostase (pour les patients âgés de moins de 55 ans).

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

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

La FA silencieuse ou asymptomatique est une cause majeure d'AVC. 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)⁵⁹. Les recommandations européennes publiées en 2016^{60,61}, 2017⁶² et 2019⁶³ rappellent également l'importance de dépister la FA chez les patients ayant eu un AVC cryptogénique et préconisent l'utilisation de MCI pour détecter les épisodes de FA (recommandations de classe I et IIa).

La détection d'une FA est déterminante dans la prévention secondaire d'un AVC. L'enregistrement d'un épisode de FA permet de définir l'origine cardio-embolique de l'AVC. Le traitement est alors adapté avec l'introduction d'un traitement anticoagulant oral et l'arrêt du traitement antiagrégant plaquettaire. La HAS recommande l'instauration d'un traitement anticoagulant oral chez les patients ayant présenté un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire (AIT) associé à une fibrillation auriculaire non valvulaire, paroxystique ou permanente (recommandation de grade A)⁶⁴.

Depuis 2015, une nouvelle génération de MCI miniaturisés (volume inférieur à 2 cm³) est apparue⁶⁵. 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

⁵⁷ Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) 2009 [\[lien\]](#)

⁵⁸ 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

⁵⁹ 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

⁶⁰ 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

⁶¹ Kirchhof P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016, 1-90

⁶² 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.

⁶³ 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.

⁶⁴ Haute Autorité de Santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. 2014 (mis à jour juin 2018) [\[lien\]](#)

⁶⁵ Avis de la Commission du 16 juin 2015, relatif au moniteur cardiaque implantable et télésurveillance REVEAL LINQ. 2015. <http://www.has-sante.fr>

dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels, tout cela sans utiliser de suture pour fixer le moniteur sous la peau.

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

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

- pour des patients n'ayant pas de 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 extracrâniennes (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 LINQ II n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde auriculaire et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation auriculaire.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon les recommandations européennes de 2018⁵³ 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 22 % des récurrences, la syncope est d'origine rythmique, d'allure brutale et s'accompagne de traumatismes⁶⁶.

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^{67,68}.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

La syncope est un problème médical fréquent représentant 3 à 5 % des consultations aux urgences et 1 à 3 % des hospitalisations⁶⁹. L'incidence de la survenue d'une première syncope est de 6,2/1000 patients/an. L'incidence augmente rapidement après 65 ans⁷⁰. 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 ans⁷¹.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

En France, l'incidence annuelle serait de 140 000 nouveaux cas par an⁷². 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 LINQ II répond à un besoin diagnostique couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

⁶⁶ Solbiati M, Casazza G, Dipaola F, Rusconi AM, Cernuschi G, Barbic F, Montano N, Sheldon RS, Furlan R, Costantino G. Syncope recurrence and mortality: a systematic review. *Europace*. 2015 Feb;17(2):300-8.

⁶⁷ 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. [\[lien\]](#)

⁶⁸ 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

⁶⁹ Haute Autorité de Santé. RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES. Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes ; Mai 2008

⁷⁰ Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Brignole M *et al.* *Eur Heart J*. 2018; e43–e80

⁷¹ 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

⁷² Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) | Accident vasculaire cérébral (AVC) - 2019 [\[lien\]](#).

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

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

Diagnostic étiologique des syncopes inexplicables 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 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 extracrâniennes (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 LINQ II n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde auriculaire et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation auriculaire.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

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

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable LINQ II est IRM compatible sous conditions :

« Un patient porteur d'un dispositif LINQ II ne court aucun risque lors d'un examen effectué dans un système de RM remplissant les conditions suivantes. Le non-respect de ces conditions peut entraîner un risque pour le patient au cours des examens IRM :

- Le champ magnétique statique doit être de 1,5 T ou 3,0 T.
- L'équipement d'IRM doit être un système clinique cylindrique à champ horizontal pour l'imagerie du proton de l'hydrogène ;
- Le gradient de champ spatial maximum du champ magnétique statique doit être ≤ 25 T/m (2500 gauss/cm).
- La vitesse de balayage des gradients des systèmes corps entier doit être ≤ 200 T/m/s par axe ;
- Le taux d'absorption spécifique (TAS) du corps entier tel que rapporté par l'équipement d'IRM doit être $\leq 4,0$ W/kg ;
- Le SAR du crâne tel que rapporté par l'équipement d'IRM doit être $\leq 3,2$ W/kg ;
- Il n'y a pas de restrictions sur la mise en place des bobines à réception uniquement ;
- Il n'existe aucune restriction quant à l'utilisation de bobines de transmission/réception locales pour l'examen IRM de la tête ou des extrémités. »

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)⁷³.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Les autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

La Commission souligne les limites des études retenues pour évaluer l'intérêt diagnostique et organisationnel dans les indications revendiquées ainsi que le manque d'études comparatives entre LINQ II et les autres MCI. Toutefois, elle note que la mise à disposition des nouvelles fonctionnalités propres au moniteur cardiaque implantable LINQ II, telles que les nouveaux algorithmes (notamment celui de détection des ESV) et la reprogrammation à distance, devraient améliorer les conditions de prise en charge des patients implantés.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de LINQ II par rapport aux autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR.

⁷³ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts [consulté le jj/mm/aaaa]

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes.

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

Le nombre de patients distincts ayant eu un diagnostic de « syncope ou de collapsus » (diagnostic principal codé R55 selon la classification internationale des maladies, CIM-10) en 2021 et 2022 était respectivement de 44 093⁷⁴ et 43 135⁷⁴.

Par ailleurs, en population générale, 37% des syncopes n'ont aucun diagnostic étiologique⁷⁵ et chez des patients suivis après hospitalisation, une récurrence à 3 ans de syncope inexpliquée est observée dans 22% des cas⁶⁶.

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

- Estimation en 2021 : 44 093 patients distincts avec diagnostic de « syncope ou de collapsus » x 37% de syncopes inexpliquées x 22% de récurrences ≈ 3 589 patients
- Estimation en 2022 : 43 135 patients distincts avec diagnostic de « syncope ou de collapsus » x 37 % de syncopes inexpliquées x 22% de récurrences ≈ 3 511 patients

La population cible de LINQ II peut être estimée à environ 3 600 patients par an.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année, dont 80% d'AVC sont ischémiques⁷⁶.

Dans 25% des cas, l'étiologie de l'AVC reste inconnue après un bilan de diagnostic standard⁷⁷.

⁷⁴ Source : Base MCO du PMSI, données issues du programme DIAMANT, ARS Ile de France. Requête du 19/01/2023.

⁷⁵ ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm. 2017 Aug;14(8):e155-e217

⁷⁶ Boursin P, Paternotte S, Dercy B, Sabben C, Maïer B. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. Soins. 2018 Sep;63(828):24-27.

⁷⁷ Ibeh C, Elkind MSV. Stroke Prevention After Cryptogenic Stroke. Curr Cardiol Rep. 2021 Oct 16;23(12):174.

Estimation de la population cible : 112 000 X 25% d'AVC cryptogénique sans cause retrouvée après bilan standard.

La population cible susceptible de recevoir LINQ II peut être estimée à 28 000 patients par an.