

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****LUX-DX****Moniteur cardiaque implantable**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 4 juin 2024

Faisant suite à l'examen du 23 avril 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 7 mai 2024. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 4 juin 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 4 juin 2024.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)**Fabricant** : CARDIAC PACEMAKERS INC. (Etats-Unis)Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)**L'essentiel****Indications
revendiquées**

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

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

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 LUX-DX 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)	Insuffisant
Données analysées	Données non spécifiques Aucune donnée non spécifique à LUX-DX n'a été fournie par la firme. Données spécifiques – Le protocole et rapport d'étude de l'étude LUX-DX PERFORM (2023), observationnelle, multicentrique, prospective, simple bras, chez 727 patients. L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an ; – L'argumentaire d'équivalence des caractéristiques techniques du MCI LUX-DX par rapport à BIOMONITOR III, CONFIRM RX et REVEAL LINQ.

Avis 2 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	4
1.1	Qualification de la demande	4
1.2	Modèles et références	4
1.3	Conditionnement	4
1.4	Revendications du demandeur	4
2.	Historique du remboursement	5
3.	Caractéristiques du produit	5
3.1	Marquage CE	5
3.2	Description	5
3.3	Fonctions assurées	7
3.4	Actes associés	7
4.	Service attendu (SA)	7
4.1	Intérêt du produit	7
4.2	Intérêt de santé publique	15
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	16

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 – juin 2024

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

Moniteur cardiaque implantable LUX-DX et ses accessoires, référence : M301

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

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

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 LUX-DX n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde auriculaire et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation auriculaire. »

1.4.2 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 V est revendiquée.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par le BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système LUX-DX se compose de plusieurs éléments :

1. Le moniteur cardiaque LUX-DX

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. Il peut également être activé par le patient pour enregistrer le rythme cardiaque au cours d'épisodes symptomatiques.

L'arythmie peut être classée en tant qu'asystolie (pause), tachycardie, bradycardie ou fibrillation.

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 3 ans).

Caractéristiques techniques :

- volume : 1,2 cm³
- poids : 3 g
- dimensions H x L x P : 44,8 mm x 7,2 mm x 4,0 mm
- mémoire stockage : 60 min (30 min en activation par le patient + 30 min en détection automatique)

2. L'application assistant clinique LUX-DX

L'application est destinée à être utilisée lors des séances de suivi dans le centre qui surveille les patients porteurs du dispositif LUX-DX. Elle peut également être utilisée lors de l'insertion pour afficher l'état actuel du dispositif et visualiser l'ECG sous-cutané en temps réel.

Contrairement à l'application patient, l'application du centre peut se connecter à n'importe quel moniteur cardiaque LUX-DX dans un rayon de 2 mètres.

L'application assistant clinique LUX Dx est préinstallée sur un smartphone dans un étui.

3. L'application patient myLUX

La principale fonctionnalité de l'application est d'activer le MCI implanté du patient, et d'assurer la transmission des données entre le moniteur LUX-DX et le serveur LATITUDE Clarity. L'application myLUX assure également d'autres fonctionnalités permettant aux patients d'interagir avec le système et de rester connectés. Ces fonctionnalités comprennent, entre autres :

- L'enregistrement des épisodes symptomatiques,
- L'accès des patients au matériel pédagogique en ligne à partir de l'écran principal,
- L'affichage des messages reçus des médecins en lecture seule, envoyés à partir du serveur LATITUDE Clarity,
- La mesure du statut de connectivité sur des patients,
- L'aide à la résolution des problèmes de connexion.

4. Le système de gestion des données LATITUDE Clarity

Le système LATITUDE Clarity est exclusivement dédiée à la télésurveillance et à la programmation des MCI. Toutes les données transmises à distance depuis un MCI LUX-DX sont envoyées au serveur LATITUDE et mises à disposition sur le site Internet LATITUDE Clarity pour le personnel autorisé.

LATITUDE Clarity offre aux médecins un moyen pratique et sécurisé pour :

- inscrire les patients,
- accéder aux données du MCI d'un patient,
- analyser les données des patients à l'aide des outils d'analyse et de tendance intégrés,
- programmer le MCI du patient pour enregistrer les données souhaitées : la fonction de programmation à distance permet aux médecins de modifier les paramètres de détection de la prothèse sans nécessiter le déplacement du patient. Les modifications de programmation sont effectives au bout de 36 à 48h.

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)¹.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du moniteur cardiaque implantable LUX-DX 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.

¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

3.3 Fonctions assurées

Le moniteur cardiaque implantable LUX-DX 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 75), les actes associés à l'utilisation de 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 Données non spécifiques

Aucune donnée non spécifique à LUX-DX n'a été fournie par la firme.

4.1.1.2 Données spécifiques

3 études spécifiques ont été apportées par le demandeur :

- Protocole² et rapport d'étude de l'étude³ LUX-DX PERFORM (2023), observationnelle, multicentrique, prospective, simple bras chez 727 patients suivis à 1 an dont l'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an ;
- Etude Stolen *et al.* (2023)⁴, résultats préliminaires de l'étude LUX-DX PERFORM mentionnée ci-dessus. L'étude n'a pas été retenue au vu de ses limites méthodologiques (étude observationnelle, non réalisée en France, une partie des patients inclus avec une indication ne

² Protocole LUX-DX PERFORM : LUX-DX Insertable Cardiac Monitor Remote Programming and Performance Study. Version C. Novembre 2020.

³ Rapport d'étude LUX-DX PERFORM : LUX-DX Insertable Cardiac Monitor Remote Programming and Performance Study. Version A. Décembre 2023.

⁴ Stolen C, Rosman J, Manyam H, Kwan B, Kelly J, Perschbacher D, Garner J, *et al.* Preliminary results from the LUX-Dx insertable cardiac monitor remote programming and performance (LUX-Dx PERFORM) study. Clin Cardiol. 2023 Jan;46(1):100-107.

correspondant pas aux indications françaises, absence d'hypothèses statistiques formelles pour le critère principal, méthode de calcul du nombre de sujets nécessaires et de randomisation absents), du fait que les critères de jugement ne mesuraient aucun impact clinique et que la majorité des résultats complets étaient disponibles dans le rapport final retenu ;

- Etude Mahajan *et al.* (2022)⁵ qui avait pour objectif de caractériser l'utilisation de la reprogrammation à distance. L'étude n'a pas été retenue au vu de ses limites méthodologiques (étude rétrospective, observationnelle, non réalisée en France, une partie des patients inclus avec une indication ne correspondant pas aux indications françaises, absence de donnée démographique des patients) et du fait que les critères de jugement ne mesuraient aucun impact clinique.

Le demandeur revendique une équivalence technique entre LUX-DX et les MCI BIOMONITOR III, CONFIRM RX et REVEAL LINQ actuellement inscrits à la LPPR⁶. Les principales caractéristiques de chacun des systèmes sont reprises dans le tableau suivant (les caractéristiques des MCI BIOMONITOR III^m et JOT DX, inscrits à la LPPR, ont été ajoutées) :

⁵ Mahajan D, Frost K, Herrmann K, McGee-Taylor R. Real-world Characterization and Use of Insertable Cardiac Monitor Remote Programming. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2022;13(11):5230-5235.

⁶ Le MCI [LINQ II](#), ayant obtenu une ASA IV (le 19/12/2023) en comparaison aux autres MCI sur la LPPR n'est actuellement pas encore inscrit sur la LPPR.

	LUX-DX	BIOMONITOR III	BIOMONITOR IIIIm	CONFIRM RX DM3500	JOT DX	REVEAL LINQ
Dimensions (mm)	44,8 x 7,2 x 4,0	77,5 x 8,6 x 4,6		49 x 9,4 x 3,1		44,8 x 7,2 x 4,0
Poids (g)	3	4		3		2,5
Volume (cm³)	1,2	1,9		1,4		1,2
Télémétrie Sans Fil	Bluetooth à basse énergie	Télémétrie		Bluetooth à basse énergie		Télémétrie
Activateur patient	Oui (téléphone patient)	Oui (assistant patient externe)		Oui (téléphone patient)		Oui (assistant patient externe)
Longévité	3 ans	4 ans	5,5 ans	2 ans		3 ans
Compatibilité IRM	1,5 et 3 Tesla	1,5 et 3 Tesla		1,5 Tesla	1,5 et 3 Tesla	1,5 et 3 Tesla
Stockage des ECG dans la mémoire à long terme	60 minutes	60 minutes	67 minutes	60 minutes		59 minutes
Reprogrammation à distance	Oui	Non		Non		Non

Protocole et rapport de l'étude LUX-DX PERFORM (2023)

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique (35 centres aux Etats-Unis), prospective, simple bras, post-commercialisation réalisée entre le 5 mars 2021 et mai 2023.

L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmies, la fonction de programmation à distance ainsi que la sécurité d'emploi du MCI LUX-DX à 1 an.

Critères de jugement principaux d'efficacité

- caractériser l'utilisation de la fonction de programmation à distance (nombre et % de session de reprogrammation et nombre et % de patients pour chaque type de session de reprogrammation réussie) ;
- caractériser la performance des algorithmes de détection des arythmies (sensibilité et VPP).

Critères de jugement principaux de sécurité

- taux d'absence de complications liées au système LUX-DX, à 30 jours après l'implantation (H0 : taux d'absence de complication liée au système < 94 %) ;
- taux d'absence de complications liées au système LUX-DX, à 12 mois après l'implantation (H0 : taux d'absence de complication liée au système < 93 %).

Résultats

727 patients ont été inclus dans la cohorte totale.

La durée médiane de suivi entre l'inscription et la fin de l'étude était de 11,5 mois, avec un suivi maximum de 14,9 mois.

Les principales indications d'insertion étaient l'accident vasculaire cérébral cryptogénique pour 169 patients (23,2 %), la syncope pour 222 (30,5 %) et pour le reste, la gestion du rythme cardiaque (46,2 %). L'âge moyen était de $65,7 \pm 13,9$ ans et 48,8 % étaient des hommes.

Critères de jugements principaux d'efficacité

Les résultats d'efficacité concernant la reprogrammation à distance et les performances des algorithmes de détection des arythmies étaient exploratoires et n'avaient pas d'objectifs prédéfinis.

			Nombre de reprogrammation par patient			
Localisation	Reprogrammations (% du total)	Patients reprogrammés (% des patients implantés)	1	2	3	4
Total	233 (100%)	184 (25.7%)	143 (77.7%)	35 (19.0%)	4 (2.2%)	2 (1.1%)
A distance	192 (82.4%)	159 (22.2%)	131 (82.4%)	25 (15.7%)	1 (0.6%)	2 (1.3%)
En présentiel	41 (17.6%)	38 (5.3%)	35 (92.1%)	3 (7.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Tableau 1 : Reprogrammations selon la localisation

La reprogrammation de l'appareil a été réalisée chez 25,7 % des patients. Parmi ces reprogrammations, 82 % étaient réalisées à distance et 100 % d'entre elles ont été réalisées avec succès.

La VPP est définie comme la proportion d'épisodes d'arythmie détectés par LUX-DX qui sont considérés comme de véritables arythmies par un médecin indépendant sur le total des épisodes d'arythmie évalués. En raison de la grande quantité d'arythmies détectées par la surveillance continue, seul un sous-ensemble d'épisodes a été évalué aléatoirement.

Type d'arythmie	VPP
FA	48.2%
TA	73.0%
Brady	95.2%
Pause	28.2%
Tachy	70.0%

Tableau 2 : VPP par type d'arythmie

La VPP de LUX-DX variait selon le type d'arythmie et la durée mesurée de l'épisode. Plus les événements de FA sont longs, plus la VPP augmente.

La sensibilité des algorithmes FA et pause a été mesurée en comparant la détection des arythmies par LUX-DX à la détection des arythmies par un Holter (patchs de 7 jours, ou 2 fois 7 jours chez 378 patients). La sensibilité de LUX-DX analysée par patient pour les algorithmes de détection de la FA (chez 34 patients) et de Pause (chez 7 patients) était de 100 %.

Critères de jugement principaux de sécurité

Le taux d'absence de complications aiguës liées au MCI LUX-DX, calculé à l'aide de l'estimation de Kaplan-Meier à 30 jours après l'implantation, était de 99,9 % (Borne inférieure de l'IC_{unilatérale} 97,5% = 99,0 %) ce qui est significativement plus élevé que l'objectif de performance initialement fixé à 94%⁷. La seule complication aiguë liée au système était une érosion de la peau associée à une expulsion du MCI 3 jours après l'insertion.

Le taux d'absence de complications chroniques liées au MCI LUX-DX, calculé à l'aide de l'estimation de Kaplan-Meier à 30 jours après l'implantation, était de 99,6 % (Borne inférieure de IC_{unilatérale} 97,5% = 98,6 %) ce qui est significativement plus élevé que l'objectif de performance initialement fixé à 93%⁷. Les 3 complications liées au système comprenaient 2 infections nécessitant une explantation et 1 érosion cutanée.

Commentaires

Les résultats de cette étude montrent la faisabilité de la reprogrammation à distance qui a été utilisée plus souvent que la reprogrammation en présentiel dans cette étude. L'efficacité de la détection des arythmies par LUX-DX montrent des résultats variés selon le type d'arythmie. Concernant la sécurité de LUX-DX, seulement 4 complications ont été attribuées au MCI.

Les principales limites de cette étude sont : le caractère observationnel de l'étude et l'absence d'hypothèse statistique pour le critère principal d'efficacité (résultats exploratoires pour la détection des arythmies, analyse post-hoc pour la détection des pauses, sensibilité analysée en corrélation avec les holters portant sur un très faible nombre de patients). Il n'y a pas d'analyse de spécificité ou de VPN.

⁷ Fixé suite à une méta-analyse de la littérature

Enfin, l'étude inclut des patients implantés (46,2 %) pour la gestion d'une FA, qui ne constituent pas des indications de remboursement des MCI en France.

L'étude ne permet pas de mesurer l'impact clinique ou organisationnel de la reprogrammation à distance.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Protocole et rapport d'étude de l'étude LUX-DX PERFORM (2023)

Au total, 467 événements indésirables ont été signalés, survenus chez 246 sujets. Il y a eu 267 (57,2 %) observations⁸ et 200 (42,8 %) complications⁹. La majorité (93,8 %) des observations (EI et des complications) étaient des événements de type IV définis comme liés à un changement de l'état du patient ou à des thérapies (jugées indépendantes au MCI LUX-DX).

Il y a eu 27 (3,7 %) effets indésirables (non graves) liées au dispositif et 2 (0,4 %) effets indésirables graves. Concernant les graves : un sujet présentait une douleur thoracique qui s'aggravait au site d'implantation. Le deuxième sujet a reçu un diagnostic de bloc AV et s'est vu explanter son LUX-DX et un stimulateur cardiaque implanté.

Matériorivigilance

Les données issues de la matériorivigilance transmises par le demandeur rapportent, entre juin 2020 (début de commercialisation de LUX-DX) et décembre 2023 :

- En France, aucune unité n'a été vendue ;
- En Europe, il y avait 0,1 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues ;
- Dans le monde, il y avait 0,2 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'évènements sont essentiellement : hospitalisation ou hospitalisation prolongée (216 évènements), explantation de la prothèse (107 évènements), révision ou remplacement de l'appareil (107 évènements), déhiscence (103 évènements), infection (70 évènements), etc.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, le demandeur revendique une équivalence technique avec les autres MCI actuellement inscrits sur la LPPR et s'appuie également sur une étude américaine observationnelle multicentrique, prospective (étude LUX-DX PERFORM). Cette étude rapporte la faisabilité de la reprogrammation à distance ainsi qu'une VPP variant de 28,2 % à 95,2% en fonction du type d'arythmie. La sensibilité était de 100% pour les pauses et la FA mais a été mesurée sur une sélection restreinte de patients de l'étude. Les données de sensibilité et de VPN n'étaient pas précisées.

Les résultats des critères de jugement de sécurité et les évènements recensés dans les données de matériorivigilance ne sont pas de nature à remettre en cause le profil de sécurité de ce dispositif.

⁸ Événement indésirable transitoire ou réversible et corrigé par des interventions non invasives, telles qu'une reprogrammation ou des médicaments oraux, ou résolu sans intervention ni surveillance.

⁹ Événement indésirable ayant entraîné : Décès, blessures graves, correction par intervention invasive ou perte permanente du fonctionnement de l'appareil.

Cependant, aucune étude de bonne qualité méthodologique n'a comparé LUX-DX aux autres MCI, en termes d'impact clinique (notamment sensibilité, spécificité, VPN ou VPP de la détection d'arythmies) 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 corrélérer la récurrence d'une syncope avec l'électrocardiogramme. Les recommandations européennes publiées en 2018¹⁰, 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*¹¹ préconisant de recourir à l'implantation d'un moniteur ECG avant d'autres explorations chez les patients sujets à des syncopes récidivantes, dès lors que les diagnostics d'hypotension orthostatique, de syncope vasovagale et de cardiopathie ont pu être écartés.

En 2010, le NICE a publié des recommandations sur le diagnostic et la prise en charge des patients âgés de 16 ans et plus ayant subi une perte transitoire de conscience. Il recommande que les personnes avec perte de connaissance brèves avec une cause cardiaque suspectée, d'épisodes peu fréquents (toutes les 1-2 semaines ou moins) et les patients avec syncope inexpliquée, se voient proposer un MCI¹². Cela rejoint la recommandation adoptée en 2017 de l'*American College of Cardiology*, l'*American Heart Association* et la *Heart Rhythm Society*¹³.

En 2018, l'*European Society of Cardiology* et l'*European Heart Rhythm Association*¹⁰, 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

¹⁰ 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

¹¹ Strickberger *et al.* AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation In Collaboration With the Heart Rhythm Society, J Am Coll Cardiol. 2006; 47:473-84

¹² Westby M *et al.* Transient Loss of Consciousness ('Blackouts') Management in Adults and Young People National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions (UK). London: Royal College of Physicians (UK); 2010

¹³ 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

défibrillateur cardiaque implantable ou stimulateur en prévention primaire (recommandation de classe I) ;

- patients avec syncope suspectée ou une syncope réflexe certaine avec des épisodes de syncopes fréquentes ou sévères (recommandation de classe IIa) ;
- patients dont l'épilepsie était suspectée mais le traitement a été prouvé inefficace (recommandation de classe IIb) ;
- patients avec des chutes inexplicables (recommandation de classe IIb).

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

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

- 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)¹⁶. Les recommandations européennes publiées en 2016^{17,18}, 2017¹⁹, 2019²⁰ et 2021²¹ 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).

¹⁴ Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) 2009 [\[lien\]](#)

¹⁵ Powers W *et al.* Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):344-418.

¹⁶ Kernan WN *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236

¹⁷ 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

¹⁸ Kirchhof P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016, 1-90

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ Hindricks G, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 1;42(5):373-498.

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)²².

Depuis 2015, une nouvelle génération de MCI miniaturisés (volume inférieur à 2 cm³) est apparue²³. Ces moniteurs ECG implantables dits de seconde génération ont une implantation facilitée qui peut se faire en dehors d'une salle de cathétérisme puisque la réduction de leur taille permet une implantation dans une salle réservée aux soins comme la pose de pansements ou la réalisation de petits gestes de chirurgie ou interventionnels, tout cela sans utiliser de suture pour fixer le moniteur sous la peau.

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

Le faible niveau de preuve des données fournies ne permet pas de déterminer l'efficacité de LUX-DX. Les éléments transmis n'ont pas permis à la Commission de juger de l'extrapolation des données des autres MCI à LUX-DX. Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que l'intérêt thérapeutique de LUX-DX ne peut être établi.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon les recommandations européennes de 2018¹⁰ 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 traumatismes²⁴.

La survenue de syncopes récidivantes inexpliquées est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et peut mettre en jeu le pronostic vital du patient.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

L'accident ischémique cérébral est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. C'est la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité en France^{25,26}.

²² Haute Autorité de Santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. 2014 (mis à jour juin 2018) [\[lien\]](#)

²³ Avis de la Commission du 16 juin 2015, relatif au moniteur cardiaque implantable et télésurveillance REVEAL LINQ. 2015. [\[lien\]](#)

²⁴ 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.

²⁵ 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. [\[lien\]](#)

²⁶ 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

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 hospitalisations²⁷. L'incidence de la survenue d'une première syncope est de 6,2/1000 patients/an. L'incidence augmente rapidement après 65 ans²⁸. 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 ans²⁹.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

En France, l'incidence annuelle serait de 140 000 nouveaux cas par an³⁰. 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 MCI LUX-DX répond à un besoin diagnostique couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes et des accidents ischémiques cérébraux a un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique de LUX-DX ne peut être établi en l'absence de données spécifiques de bonne qualité.

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 insuffisant pour l'inscription de LUX-DX sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

²⁷ Haute Autorité de Santé. RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES. Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes ; Mai 2008

²⁸ Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Brignole M *et al.* Eur Heart J. 2018; e43–e80

²⁹ 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

³⁰ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) | Accident vasculaire cérébral (AVC) - 2019 [lien].