AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

REVEAL LINQ

Moniteur cardiaque implantable

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 3 décembre 2024

Faisant suite à l'examen du 1er octobre 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 22 octobre 2024.
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 3 décembre 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 3 décembre 2024.

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 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 récidive 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 aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ; – bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans). Tous ces critères doivent être vérifiés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* impliquant un neurologue neuro-vasculaire et un rythmologue. Le moniteur cardiaque REVEAL 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.
Service rendu (SR)	**Suffisant**
Comparateurs retenus	Les autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR.
Amélioration du Service rendu (ASR)	**ASR de niveau V**
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 18/12/2018, les données suivantes ont été analysées : **Données non spécifiques :** – Le protocole et les résultats à 3 ans de l'étude post-inscription demandée par la Commission. Les objectifs principaux sont l'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'AVC (ischémiques et hémorragiques) / accidents ischémiques transitoires à 3 ans. 1 488 patients ont été inclus dans la cohorte. – L'étude Wong *et al.* 2023, méta-analyse portant sur la performance de REVEAL LINQ et REVEAL XT, a été apportée par le demandeur. L'objectif était de vérifier l'impact des MCI sur la détection de la FA et les AVC récurrents chez les patients souffrant d'AVC ischémiques. 3 études ont été incluses dans les analyses, portant sur un total de 1 231 patients. **Données spécifiques :** – Le protocole et le rapport d'étude de la collecte de données prospectives Radtke *et al.* 2021. L'objectif était d'enregistrer les performances de validation de l'AccuRhythm 3 pour les épisodes de FA et la pause. La durée de suivi est de 3 mois. 5847 patients ont été inclus. – L'étude observationnelle en vie réelle prospective Ratajczak-Tretel *et al.* 2023. L'objectif de cette étude est de détecter et de quantifier le poids de la FA chez les patients atteints d'AVC ou d'AIT cryptogénique soumis à une surveillance continue du rythme cardiaque pendant 12 mois par REVEAL LINQ. 259 patients ont été inclus.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – **Spécifications techniques** – **Modalités de prescription et d'utilisation**	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. L'implantation du moniteur cardiaque REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ peut être estimée à environ 3 600 patients par an. **Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux** La population cible susceptible de recevoir REVEAL LINQ peut être estimée, au maximum, à 43 000 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 REVEAL LINQ 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 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande 5
1.1 Qualification de la demande 5
1.2 Modèles et références 5
1.3 Conditionnement 5
1.4 Revendications du demandeur 5

2. Historique du remboursement 6

3. Caractéristiques du produit 7
3.1 Marquage CE 7
3.2 Description 7
3.3 Fonctions assurées 8
3.4 Actes associés 8

4. Service rendu (SR) 9
4.1 Intérêt du produit 9
4.2 Intérêt de santé publique 24
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR) 25

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR) 26
5.1 Spécifications techniques minimales 26
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation 26

6. Amélioration du Service rendu (ASR) 27
6.1 Comparateurs retenus 27
6.2 Niveau d'ASR 27

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription 27

8. Durée d'inscription proposée 27

9. Population cible 27

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 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Descriptif	Référence
Moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ avec outils d'insertions	LNQ11
Assistant patient	PA96000

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 de renouvellement 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 récidive 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 aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans). »

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

Le dispositif REVEAL LINQ n'est pas indiqué chez les patients appareillés d'un stimulateur cardiaque avec sonde atriale et dont la programmation est adaptée à la détection de la fibrillation atriale.

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est l'ensemble des moniteurs cardiaques implantables actuellement inscrits à la LPPR.

1.4.3 ASR revendiquée

Une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR de niveau V) est revendiquée par rapport aux autres moniteurs cardiaques implantables actuellement inscrits sur la LPPR.

2. Historique du remboursement

Le moniteur cardiaque REVEAL LINQ a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 16 juin 2015[1] puis le 18 décembre 2018[2]. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté[3] 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 le **diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées récidivantes** et le **diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux.**

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 2013[4]. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté[5] du 25/06/2014 (Journal officiel du 01/07/2014) : Moniteur ECG implantable, MEDTRONIC, REVEAL XT (code LPP 3494066).

En juin 2015[6], 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'arrêté[7] du 03/05/2017 (Journal officiel du 05/05/2017).

Moniteur cardiaque LINQ II

Le moniteur cardiaque LINQ II (de génération postérieure dans la gamme du fabricant) a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 19 décembre 2023[8].

---

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

[2] Avis de la Commission du 18/12/2018 relatif à REVEAL LINQ, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2018. [lien]

[3] 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]

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

[5] 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]

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

[7] 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]

[8] Avis de la Commission du 19/12/2023 relatif à LINQ II, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2023. [lien]

L'arrêté relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie n'a pas été publié à ce jour.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DM de classe III, notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système REVEAL LINQ se compose de plusieurs éléments :

- **Le moniteur cardiaque**

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 (pause), tachyarythmie ventriculaire, fibrillation atriale (FA) seule ou tachyarythmie atriale/FA.

Le dispositif, sans sonde, est implanté sous la peau au niveau du thorax, grâce aux accessoires d'implantation. Deux électrodes placées sur le boitier 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 cm^3
- Poids : 2,5 g
- Dimensions H x L x P : 44,8 mm x 7,2 mm x 4,0 mm
- Mémoire stockage : 59 min (30 min en activation par le patient[9] + 29 min en détection automatique)

Le système REVEAL LINQ bénéficie, par rapport à la dernière version évaluée[2], de l'ajout de l'algorithme AccuRhythm 3 (situé sur un cloud) qui permettrait de réduire les fausses alertes des épisodes de FA et de pauses détectées, tout en conservant un taux élevé de vraies alertes. Le MCI REVEAL LINQ couplé au système de télésurveillance CareLink et à l'algorithme AccuRhythm 3 forme un système en boucle.

- **L'application médecin REVEAL LINQ Mobile Manager**[10]

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).

[9] Option de segmentation du stockage des épisodes activés par le patient possible : 4 enregistrements de 7,5 min, 3 de 10 min ou 2 de 15 min

[10] L'application médecin REVEAL LINQ Mobile Manager est une nouveauté car n'était pas disponible lors de la 1ère demande de renouvellement d'inscription du moniteur REVEAL LINQ en 2018.

– **Le moniteur patient**

Le moniteur patient MyCarelink (modèle 24952) est placé le plus souvent au chevet du patient et transmet les éléments enregistrés par le REVEAL LINQ via télémétrie sans fil unidirectionnelle et envoie ces données aux serveurs CareLink à l'aide d'une connexion cellulaire ou wifi.

– **L'assistant patient**

Afin d'enregistrer manuellement les symptômes, le patient aura besoin de l'assistant patient (modèle PA96000). Il n'existe pas d'application mobile patient pour le MCI REVEAL LINQ.

– **Le site de télésurveillance**

Le site de télésurveillance du médecin reçoit les épisodes définis comme des « vrais positifs » par AccuRhythm transmis par le moniteur.

La surveillance du patient via le réseau Medtronic CareLink permet une prise en charge des événements exceptionnels mais aussi des transmissions programmées. En effet, les alertes et les rapports diagnostiques basés sur les audits quotidiens automatiques transmis sans fil et les interrogations manuelles du dispositif sont disponibles via un site Web sécurisé.

Le réseau Medtronic CareLink génère automatiquement un rapport d'événements dès réception des données ce qui permet à l'équipe effectuant la télésurveillance de suivre son patient à distance en se connectant à la plateforme de suivi et en recevant des alertes.

Informations relatives aux données personnelles

Conformité des dispositifs médicaux (DM) intégrant une fonction de traitement de données personnelles ou impliquant un hébergement des données de santé à caractère personnel au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des DM numériques

Le certificat de conformité aux référentiels mentionnés à l'article L. 1470-5 du code de la santé publique délivré par l'Agence du Numérique en Santé est fourni.

Les règles relatives à la protection des données personnelles (notamment des données de santé) et à l'hébergement des données de santé et les règles issues du référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques ne relèvent 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 REVEAL LINQ est conçu pour déclencher, selon la programmation établie ou à la demande du patient, un enregistrement électrocardiographique sous-cutané.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), 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 rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Depuis 2015[11], la Commission a évalué les MCI de la gamme à plusieurs reprises :

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

Nom du MCI	Date de l'avis	ASA / ASR comparateurs	Données fournies
REVEAL XT	16/06/2015	ASA III / stratégie diagnostique sans MCI ni télésurveillance	– Étude Sanna *et al.* (2014) 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 FA chez des patients ayant eu un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire cryptogénique sans antécédent de FA. – Étude Christensen *et al.* (2014) prospective monocentrique non comparative (85 patients) dont l'objectif était d'évaluer la capacité de détection et de quantification de la FA du MCI REVEAL XT chez des patients ayant eu un événement vasculaire ischémique cryptogénique sans antécédent de FA. – Étude Rojo-Martinez *et al.* (2013) prospective observationnelle monocentrique Rojo-Martinez *et al.* (101 patients) dont l'objectif était de déterminer la fréquence et le délai de détection de la FA 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	– Recommandations de l'ESC de 2013 portant sur la stimulation cardiaque et les thérapies de resynchronisation cardiaque. – Étude Drak-Hernández *et al.* (2013) 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. – Étude Furukawa *et al.* (2011) 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. – Étude Norman *et al.* (2014) 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 actuellement inscrits à la LPPR	– 4 recommandations portant sur la place des MCI dans la stratégique du diagnostic étiologique des syncopes et des accidents ischémiques cérébraux. – Étude Ziegler *et al.* (2017) rétrospective (1247 patients) dont l'objectif était d'analyser le taux d'incidence et la durée d'épisodes de FA en vie réelle chez des patients implantés avec REVEAL LINQ ; – Rapport NICE de 2018 sur le MCI REVEAL LINQ ; – Étude Rogers *et al.* (2017) 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) ; – Étude Nguyen *et al.* (2017) prospective, observationnelle, bicentrique (46 patients) dont l'objectif était d'analyser les modalités d'implantation du MCI REVEAL LINQ chez une population pédiatrique ; – Étude Diederichsen *et al.* (2017) 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) ; – Étude Wong *et al.* (2016) 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) ; – Protocole et rapport d'une étude 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) ; – Étude Beinart *et al.* (2016) prospective, observationnelle, non randomisée, multicentrique (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 ; – Étude Mittal *et al.* (2015) (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[12]	– Étude Reiffel *et al.* (2017) prospective, simple bras, multicentrique effectuée entre novembre 2012 et juin 2015. L'objectif était de quantifier, via un MCI, l'incidence de la FA, définie comme durant plus de 6 minutes, chez les patients à forte susceptibilité d'avoir une FA due à leurs caractéristiques

[12] Depuis 2015, une nouvelle génération de moniteurs cardiaques miniaturisés (volume inférieur à 2 cm^3) 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.

			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. – Méta-analyse Solbiati *et al.* (2017) portant sur 49 études prospectives et rétrospectives publiées entre 1998 et 2015 utilisant majoritairement des dispositifs de la gamme REVEAL. L'objectif était d'analyser le rendement diagnostic 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. – Méta-analyse Afzal *et al.* (2015) portant sur 16 études randomisées et observationnelles utilisant le dispositif REVEAL XT ou des dispositifs externes chez des patients ayant eu un AVC cryptogénique. L'objectif était de comparer l'efficacité des MCI aux dispositifs externes dans l'identification de FA chez les patients ayant un AVC cryptogénique. – 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.
LINQ II	19/12/2023	SA suffisant	– Étude Furukawa *et al.* (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) ; – Étude Måneheim *et al.* (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 ; – Étude Seiler *et al.* (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 ; – Étude Lustgarten *et al.* (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'une 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. – Protocole et rapport 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 (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'une 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.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Deux études non spécifiques ont été apportées par le demandeur :

- Protocole[13] et les résultats à 3 ans[14] de l'étude post-inscription demandée par la Commission. Les objectifs principaux sont l'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'AVC (ischémiques et hémorragiques) / accidents ischémiques transitoires à 3 ans. 1 488 patients ont été inclus dans la cohorte.
- Etude Wong *et al.* 2023[15], méta-analyse portant sur la performance de REVEAL LINQ et REVEAL XT, a été apportée par le demandeur. L'objectif était de vérifier l'impact des MCI sur la détection de la FA et les AVC récurrents chez les patients souffrant d'AVC ischémiques. 3 études ont été incluses dans les analyses, portant sur un total de 1 231 patients.

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

Il s'agit d'une étude observationnelle, en vie réelle, de suivi de cohorte et réalisée à la demande de la Commission. Les objectifs principaux sont l'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'AVC (ischémiques et hémorragiques) / accidents ischémiques transitoires à 3 ans.

Cette étude est réalisée sur la base des données du Système National des Données de Santé (SNDS).

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

Critères de jugement principaux

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

Avec un suivi en particulier des modifications thérapeutiques suivantes :

- Instauration d'un traitement par anticoagulants oraux (AVK, AOD aux doses recommandées ; à savoir dans le cadre de son AMM dans l'indication FA pour la prévention des AVC) sur une durée supérieure ou égale à 30 jours,
- Fermeture de l'appendice auriculaire gauche (AAG).

Critères de jugement secondaires

- L'évaluation des modifications thérapeutiques et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (ischémiques et hémorragiques) et accidents ischémiques transitoires à 1 et 2 ans.
- Le taux des autres modifications ou actes thérapeutiques d'intérêt à 1, 2 et 3 ans, dont :
- Les antiagrégants plaquettaires et AOD en dehors des doses recommandées (AMM) dans le traitement de la FA (durée minimale de 30 jours),

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

[14] Medtronic. Rapport final. EPI n°516. Suivi des patients implantés avec un moniteur cardiaque de la gamme REVEAL® pour le diagnostic des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée. Version finale. 19/06/2024

[15] Wong Z, Yuen L, Tan Y, Goh C, Teo Y, Ho J, *et al.* Detection of Atrial Fibrillation after Ischemic Stroke with an Insertable Cardiac Monitor: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Cerebrovasc Dis 2024; 53 (3): 316–326.

- Traitement par association protectrice vasculaire association protectrice vasculaire (statine + IEC/antagoniste de l'angiotensine II+ antiagrégant plaquettaire) (≥30 jours),
- Traitement par antiarythmiques (≥30 jours),
- Procédure de régularisation du rythme atrial,
- Procédure d'ablation de la FA ou du flutter,
- La mortalité toutes causes à 1, 2 et 3 ans,
- La description des caractéristiques des patients et des centres où sont réalisées les implantations,
- Durée de séjour, nombre de ré-hospitalisation à 12 mois et durée d''utilisation (ou d'implantation) de l'implant,
- La mesure du taux des accidents emboliques périphériques à 1, 2 et 3 ans. *Cet objectif, bien que ne faisant pas partie de la demande de la CNEDiMTS, a été recommandé par le Comité scientifique.*

Critères d'inclusion des patients

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

Résultats à 3 ans

Les résultats intermédiaires à 1 an ont été présentés lors de la demande de renouvellement du MCI REVEAL XT modèle 9529 du 20 juillet 2021[16].

– *Caractéristiques des patients :*

2 140 patients ont été implantés par REVEAL XT ou REVEAL LINQ mais 510 (25,4 %) présentaient des antécédents documentés de FA (l'implantation de REVEAL XT dans ces conditions ne se justifiait pas) dans les 3 mois avant l'implantation du moniteur. Également 142 patients (8,7 %) avaient eu un diagnostic de syncope documenté dans les 3 mois qui précédaient l'implantation. Ainsi, 1 488 patients ont été inclus dans la cohorte.

L'âge moyen des patients était de 64,3 ans et 63,9 % étaient des hommes. Concernant les antécédents médicaux, 12,8 % étaient diabétiques, 63,6 % présentaient de l'hypertension artérielle et 10,1 % une maladie coronaire.

– *Résultats inhérents aux critères de jugement principaux à 3 ans (1 488 patients) :*

	Nombre de patients (%)
FA	
– **Instauration d'un traitement de la FA**	496 (33,3)
– **Diagnostic documenté de FA au cours d'une hospitalisation**	189 (12,7)
– **Instauration d'un traitement (AOD/AVK) et/ou diagnostic documenté de FA**	520 (34,9)
Fermeture de l'AAG	40 (2,7)
Récidive d'AVC	

[16] Avis de la Commission du 20/07/2021 relatif à REVEAL XT modèle 9529, moniteur cardiaque implantable. HAS ; 2021. [lien]

– **AVC totaux**	157 (10,6)
– **AIC**	142 (9,5)
– **AIT**	43 (2,9)
– **AVC hémorragiques**	12 (0,8)

– *Principaux résultats inhérents aux critères de jugement secondaires à 3 ans :*

	N (%)
Décès	81 (5,4)
Traitement AOD hors doses recommandées (AMM) pour la FA	0 (0)
Traitement antiarythmique	107 (7,2)
Traitement par IEC ou ARA	688 (46,2)
Traitement par statines	995 (66,9)
Traitement par Aspirine/Clopidogrel	1 167 (78,4)
Procédure de régularisation du rythme atrial	< 11
Procédure d'ablation de la FA	17 (1,1)
Accident embolique périphérique	12 (0,8)
Explantation du moniteur	237 (15,9)

Une analyse de sensibilité a montré que, chez les patients ayant démarré un traitement par anticoagulants dans les trois ans après l'implantation, le risque de récidive d'AVC totaux était plus faible par rapport aux patients sans traitement ni diagnostic (HR = 0,577, $IC_{95\%}$ = [0,372-0,894]). L'analyse restreinte aux AIC a montré les mêmes tendances.

Commentaires

Cette étude en vie réelle réalisée sur les données médico-administratives du SNDS a permis d'évaluer le taux de détection de la FA et le risque de récidive d'AVC chez des patients implantés avec un moniteur de la gamme REVEAL (sans résultat individualisé pour REVEAL XT et REVEAL LINQ), entre 2017-2019, sur une période de suivi allant de 12 à 36 mois. L'étude a permis de mettre en évidence que plus d'un tiers des patients implantés avec le moniteur ont pu être mis sous traitement anticoagulant, a priori grâce à la mise en évidence d'une FA via la surveillance en continue réalisée par le moniteur. L'étude suggère par ailleurs, qu'une détection précoce de la FA par le monitorage en continu de l'activité cardiaque permettrait une diminution significative du risque de récidive grâce à l'introduction du traitement anticoagulant.

Les limites de l'étude sont celles relatives aux bases de données secondaires (nature descriptive, sans bras comparateur) et médico-administratives (potentiel erreurs de codage).

A noter que dans 25,4 % des cas (510 patients), l'implantation a été faite de façon non justifiée chez des patients chez qui un diagnostic de FA avait déjà été porté.

Etude Wong *et al.* 2023

Il s'agit d'une méta-analyse réalisée suite à une recherche systématique conduite sur Embase et PubMed depuis la création de ces bases de données jusqu'au 27 octobre 2022 (méthode PRISMA).

L'objectif était de vérifier l'impact des MCI sur la détection de la FA et les AVC récurrents chez les patients souffrant d'AVC ischémiques.

Les MCI étudiés devaient être REVEAL LINQ et REVEAL XT.

Critères d'inclusion

- Études contrôlées randomisées comparant la détection de la FA chez des patients ayant des antécédents d'AVC ischémique et sous surveillance cardiaque par MCI, par rapport à des patients bénéficiant de méthodes de surveillance cardiaque autres que le MCI ;
- Études publiées en anglais ;
- Résumés de conférence (si études contrôlées randomisées et si critères de jugement d'intérêt).

Critère de jugement principal

Taux de détection de la FA.

Critères de jugement secondaires

- Incidence de la mise en place d'une anticoagulation ;
- Récidives d'AVC ;
- Accident ischémique transitoire ;
- Décès.

Résultats

Au total, 3 études ont été incluses dans les analyses, portant sur un total de 1 231 patients.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus dans la méta-analyse en fonction des 3 études sélectionnées

Etude	Mécanisme de l'AVC	Taille échantillon	Âge	Temps depuis l'AVC	MCI	Groupe contrôle	Critère primaire	Durée FA
Buck *et al.* (2021) PER DIEM	Tout type	300	>18 ans	Jusqu'à 6 mois	REVEAL LINQ	Enregistreur en boucle à déclenchement automatique	1 an	>2min
Bernstein *et al.* (2021) STROKE-AF	Maladie des gros ou petits vaisseaux	492	>50 ans	Jusqu'à 10 jours	REVEAL LINQ	Soins post-AVC spécifiques à chaque centre	1 an	>30sec
Sanna *et al.* (2014) CRYSTAL-AF	Cryptogénique	441	>40 ans	Jusqu'à 3 mois	REVEAL XT	Surveillance et évaluation de l'ECG lors de visites programmées et non programmées par les investigateurs	6 mois	>30sec

Parmi les 605 patients surveillés par MCI, 80 épisodes de FA ont été enregistrés au cours d'une période de suivi totale de 511,27 patients-années (15,6 épisodes pour 100 patients-années). Parmi les 612 patients soumis à des méthodes de surveillance cardiaque non MCI, 14 épisodes de FA ont été enregistrés au cours d'une période de suivi totale de 539,99 patients-années (2,59 épisodes pour 100 patients-années).

Il a été calculé un OR de 6,00 ($IC_{95\%}$: 3,40-10,58 ; p < 0,001) chez les patients suivis par MCI par rapport à ceux suivis par une surveillance cardiaque sans MCI pour la détection de la FA.

Tableau 2 : Critères de jugement secondaires

Résultats	Risque relatif	IC95%
Initiation d'anticoagulant	2,76	1,89 – 4,02
Récurrence d'AVC	0,70	0,41–1,19
Incidence d'accident ischémique transitoire	3,35	0,93 – 12,08
Incidence combinée AVC et AIT	0,88	0,60 – 1,28
Incidence sur la mortalité	0,67	0,31 – 1,45

Pour tous les résultats, aucune hétérogénéité entre les études n'a été mesurée ($I^2 = 0$).

Commentaires

La surveillance cardiaque par MCI a augmenté la détection de la FA chez les patients ayant subi un AVC ischémique par rapport aux méthodes de surveillance cardiaque sans MCI.

Les limites de cette méta-analyse sont : le faible nombre d'études incluses (3) et leur hétérogénéité (design et définition des FA différents).

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Trois études spécifiques ont été apportées par le demandeur :

- Protocole[17] et le rapport d'étude[18] de la collecte de données prospectives Radtke *et al.* 2021. L'objectif était d'enregistrer les performances de validation de l'AccuRhythm 3 pour les épisodes de FA et la pause. La durée de suivi est de 3 mois. 5847 patients ont été inclus.
- Etude observationnelle en vie réelle prospective Ratajczak-Tretel *et al.* 2023[19]. L'objectif de cette étude est de détecter et de quantifier le poids de la FA chez les patients atteints d'AVC ou d'AIT cryptogénique soumis à une surveillance continue du rythme cardiaque pendant 12 mois par REVEAL LINQ. 259 patients ont été inclus.
- Protocole[20] et le rapport d'étude[21] de l'étude rétrospective et observationnelle Margetta *et al.* 2024. L'étude n'a pas été retenue au vu de ses limites méthodologiques : rétrospective, observationnelle sur base de données, non réalisée en France, date et durée de l'étude non disponibles, critères non hiérarchisés, 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.

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

[17] Protocole AccuRhythm AI 3 Desing Validation Plan. Version B du 05.11.2022

[18] Rapport d'étude AccuRhythm AI 3 Desing Validation Report. Version A du 11.11.2022

[19] Ratajczak-Tretel B, Tancin Lambert A, Al-Ani R, Arntzen K, Bakkejord GK, Bekkeseth H, *et al.* Atrial fibrillation in cryptogenic stroke and TIA patients in The Nordic Atrial Fibrillation and Stroke (NOR-FIB) Study: Main results. Eur Stroke J. 2023 ;8(1):148-156.

[20] Protocole AccuRhythm AI false alert reduction_REVEAL. Version 1.0. du 19.06.2024

[21] Rapport d'étude AI false alert reduction analysis Reveal ICM. Version 1.0 du 19.06.2024

Il s'agit d'une analyse de données prospectives de patients porteurs de REVEAL LINQ entre le 1er septembre et le 28 septembre 2021 dans plus de 1 195 centres. 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 3 pour les épisodes de 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 :

- *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 clinique[22] :*
- *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) ;*
- *Épisode de FA ou de pause qui sont en cours ;*
- *Épisodes de pause dans les transmissions automatiques lorsque le nombre de pauses depuis la dernière transmission est supérieur à 1 et que le motif de surveillance du patient est la syncope.*

Critères de jugement principaux

L'évaluation de la performance d'AccuRhythm 3 définie selon la grille ci-dessous :

		Décision médicale concernant l'épisode détecté par le MCI	
		Médicalement vrai	Médicalement faux
Classification de l'algorithme 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 4 285 patients issus de 1 195 centres et la cohorte de l'analyse de pause 1 562 patients provenant de 714 centres.

- Cohorte FA :

Les patients étaient principalement suivis par un MCI pour une gestion de la FA (13,3 %), pour un AVC cryptogénique antérieur (30,4 %) ainsi que pour une syncope antérieure (34,8 %).

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

Parmi les 4 285 patients de la cohorte FA, environ un quart (1 056) ont eu un au moins un épisode de FA détecté dans la fenêtre de suivi de 3 mois et 491 patients (11,5%) avaient au moins une FA associée à un enregistrement ECG correspondant de 2 minutes.

En tout, 5 236 épisodes de FA ont été détectés pour 2 033 alertes[23] de FA.

Figure 1 : Classifications de l'algorithme AccuRythm 3 FA (sans et avec contournement) pour les ECG de 2 minutes par rapport aux décisions médicales. Nombre d'épisodes avec le nombre de MCI entre parenthèses.

		Décision médicale concernant l'épisode détecté par REVEAL LINQ	
		Médicalement vrai	Médicalement faux
Classification de l'algorithme AccuRythm 3 FA (sans contournement)	Vrai selon AccuRhythm	2829 (285)	181 (37)
	Faux selon AccuRhythm	69 (28)	2157 (245)
Classification de l'algorithme AccuRythm 3 FA (avec contournement)	Vrai selon AccuRhythm	2830 (285)	199 (49)
	Faux selon AccuRhythm	68 (28)	2139 (242)

Pour les ECG de 2 minutes, la sensibilité relative de l'algorithme (incluant le contournement automatique de l'IA pour certains épisodes) évaluée pour tous les patients de la cohorte était de 96,6%, 98% et 97,7 % au niveau du patient (rendement diagnostique), de l'alerte (sensibilité quotidienne) et de l'épisode, respectivement. La spécificité relative de l'algorithme avec contournement était de 91,4% au niveau de l'alerte et de 91,5% au niveau de l'épisode.

La sensibilité est similaire pour les ECG de 30 secondes et de 10 secondes. La spécificité est identique pour les ECG de 30 secondes et légèrement réduite à une valeur de 86,1 % pour les alertes pour les ECG de 10 secondes.

- Cohorte pause :

Les patients étaient principalement suivis par un MCI pour un AVC cryptogénique antérieur (31,9%), pour une gestion de la FA (11,6%) ainsi que pour une syncope antérieure (34,1%).

Parmi les 1 562 patients de la cohorte pause, 288 ont eu un au moins un épisode de pause détecté (18,4 %) dans la fenêtre de suivi de 3 mois

En tout, 3 193 épisodes de pause ont été détectés pour 2243 alertes[23] de pause.

Figure 2 : Classifications de l'algorithme AccuRythm 3 Pause (sans et avec contournement) par rapport aux décisions médicales. Nombre d'épisodes avec le nombre de MCI entre parenthèses.

		Décision médicale concernant l'épisode détecté par REVEAL	
		Médicalement vrai	Médicalement faux
Classification de l'algorithme AccuRythm 3 Pause (sans contournement)	Vrai selon AccuRhythm	1268 (147)	8 (5)
	Faux selon AccuRhythm	3 (3)	1914 (162)
Classification de l'algorithme AccuRythm 3 Pause (avec contournement)	Vrai selon AccuRhythm	1270 (148)	289 (103)
	Faux selon AccuRhythm	1 (1)	1633 (116)

[23] 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 sensibilité relative d'AccuRythm 3 (avec contournement) évaluée pour tous les patients était de 100 % au niveau du patient (rendement diagnostique), de 99,9 % au niveau de l'alerte (sensibilité quotidienne) et de l'épisode.

La spécificité relative d'AccuRythm 3 (avec contournement) évaluée pour tous les patients était de 80,2 % (spécificité quotidienne) et 85 % (spécificité de l'épisode).

Alors que le rendement diagnostique d'AccuRythm 3 pour les patients est de 100 % avec le contournement, la spécificité quotidienne relative est réduite de 99,5 % (1441/1448) à 80,2 % (1161/1448).

Commentaires

L'algorithme AccuRhythm 3 présent au sein du système REVEAL LINQ permet de préserver une sensibilité > 99 % aux véritables épisodes détectés par REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ par rapport 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 revendiquées.

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.

Etude Ratajczak-Tretel *et al.* 2023

Il s'agit d'une étude observationnelle en vie réelle, prospective et multicentrique (18 centres en Norvège, Danemark et Suède) portant sur la performance de REVEAL LINQ et réalisée entre janvier 2017 et septembre 2020.

L'objectif de cette étude est de détecter et de quantifier le poids de la FA chez les patients atteints d'AVC ou d'AIT cryptogénique soumis à une surveillance continue du rythme cardiaque pendant 12 mois par REVEAL LINQ.

Critère de jugement principal

Taux de détection de la FA dans les 12 mois.

Critères de jugement secondaires

- Délai jusqu'à la première détection de FA dans les 6 mois ;
- Incidence d'un AVC ou d'un AIT récurrent dans les 12 mois ;
- Utilisation et type de médicaments anticoagulants et antiarythmiques lors de la visite de suivi de 12 mois.

Résultats

Au total, 259 patients ont été analysés. L'âge moyen était de 65,2 ans. L'insertion de REVEAL LINQ a été réalisée dans 91,5 % des cas par des médecins spécialistes de l'AVC, dans un délai médian de 9 jours après l'événement index.

Une FA paroxystique ou un flutter atriale de plus de 2 minutes ont été diagnostiqués chez 74 des 259 patients (28,6 %) et ont été confirmés.

Parmi les patients diagnostiqués, 86,5 % ont eu une détection dans les six premiers mois suivant l'insertion de REVEAL LINQ (moyenne : 47,7 ± 52,1 jours). L'arythmie était récurrente dans 91,9 % des cas et asymptomatique dans 93,2 % des cas.

Après 12 mois de suivi, 72 des 74 patients étaient sous anticoagulants. Il n'y avait aucune différence dans l'utilisation d'antiarythmiques dans les groupes FA et non FA : 20,5 % contre 11,3 % (p = 0,149).

Également, 2 AVC sont survenus dans le groupe FA (tous deux avant la détection du premier épisode de FA) et 12 dans le groupe non FA.

Commentaires

La surveillance prolongée du rythme cardiaque avec le MCI REVEAL LINQ s'est montrée efficace pour diagnostiquer une FA sous-jacente et peut être mise en œuvre dans l'évaluation des événements ischémiques cryptogéniques. La FA était asymptomatique dans la majorité des cas et n'aurait pas été diagnostiquée sans l'utilisation d'un MCI.

Les principales limites de cette étude sont : son caractère observationnel et non réalisée en France (notamment car les centres Danois qui ont des délais d'inclusion prolongés en raison du retard de l'évaluation échocardiographique dans ce pays). Également, l'étude n'a pas été conçue pour démontrer une réduction du risque de récidive d'AVC grâce au MCI.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Etude Ratajczak-Tretel *et al.* 2023

Le taux de complications retrouvées dans l'étude était de 1,2 %. Les évènements étaient : infection de poche, perforation cutanée, hématome sous-cutané.

Matériovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2019 et avril 2024 :

- En France, il y avait 0,014 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues ;
- En Europe (hors France), il y avait 0,05 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues ;
- Dans le monde (hors Europe), il y avait 1,87 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'évènements (dans le monde, hors Europe) sont essentiellement : Défaut de détection (3 488 évènements), surdétection (2 921 évènements), détection d'arythmies (800 évènements), évènement télémétrique (608 évènements), migration (326 évènements), etc.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 4 nouvelles études ont été retenues. Il s'agit d'une méta-analyse, de deux études observationnelles spécifiques ainsi que les résultats finaux de l'étude post-inscription réalisée à la demande de la Commission pour la gamme

REVEAL. Le protocole de l'étude post-inscription est conforme aux demandes de la Commission et les résultats sont exhaustifs malgré l'absence d'une individualisation des résultats entre REVEAL XT et REVEAL LINQ.

Les données fournies ne permettent pas de comparer directement l'efficacité du MCI REVEAL LINQ avec les autres MCI actuellement inscrits sur la LPPR. Cependant, elles confirment l'efficacité et la sécurité du dispositif, notamment en termes de détection des FA et suite à un accident ischémique cérébral. Également, les performances diagnostiques de son nouvel algorithme AccuRythm 3 ont été mesurées.

Toutes ces données, ainsi que les données de matériovigilance, ne sont pas de nature à remettre en cause le renouvellement d'inscription du MCI REVEAL LINQ.

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 corréler la récidive d'une syncope avec l'électrocardiogramme. Les recommandations européennes publiées en 2018[24], 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 récidive 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*[25] 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 MCI[26]. Cela rejoint la recommandation adoptée en 2017 de l'*American College of Cardiology*, l'*American Heart Association* et la *Heart Rhythm Society*[27].

[24] The Task Force fort 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

[25] 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

[26] 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

[27] 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

En 2018, l'*European Society of Cardiology* et l'*European Heart Rhythm Association*[24], 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

D'après les recommandations de la Haute autorité de santé[28] et de l'*American Heart Association /American Stroke Association*[29], les patients ayant eu un Accident vasculaire cérébral (AVC) nécessitent la réalisation des bilans suivants à la recherche d'une cause vasculaire ou cardiaque :

- bilan vasculaire des artères intracrâniennes (IRM et angioIRM ou TDM et angioTDM) et extracrâniennes (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 aigüe 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. Reconnaissant la FA comme une cause majeure d'AVC, l'*American Heart Association* et l'*American Stroke Association* recommandent chez les patients ayant eu un AVC ou un AIT sans cause retrouvée, un suivi prolongé du rythme (environ 30 jours) dans les 6 mois suivant l'évènement pour rechercher une FA (recommandation de Classe IIa, niveau d'évidence C)[30]. Les recommandations européennes publiées en 2016[31,32], 2017[33],

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

[29] 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.

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

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

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

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

2019[34] et 2021[35] 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 FA non valvulaire, paroxystique ou permanente (recommandation de grade A)[36].

Depuis 2015, une nouvelle génération de MCI miniaturisés (volume inférieur à 2 cm^3) est apparue[1]. 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

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ 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 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 récidive 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) ;

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

[35] 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.

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

- bilan cardiaque : ECG 12 dérivations, monitoring ECG à la phase aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans). »

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

Le moniteur cardiaque REVEAL 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.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Diagnostic étiologique des syncopes

Selon les recommandations européennes de 2018[24] 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 récidive qui peut être associé à une mort subite. Dans 22 % des récidives, la syncope est d'origine rythmique, d'allure brutale et s'accompagne de traumatismes[37].

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[38,39,40]***.***

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 hospitalisations[41]. L'incidence de la survenue d'une première syncope est de 6,2/1000

[37] 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.

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

[39] Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. L'état de santé de la population – Rapport 2009-2010. Paris : La documentation Française ; 2010

[40] Santé publique France, Carcaillon-Bentata L, Ha C, Delmas MC, Deschamps V, Fosse-Edorh S, *et al.* Enjeux sanitaires de l'avancée en âge. Epidémiologie des maladies chroniques liées à la perte d'autonomie et déterminants de ces maladies à mi-vie. Saint-Maurice: SPF; 2022. [lien]

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

patients/an. L'incidence augmente rapidement après 65 ans[42]. 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 ans[43].

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux

Les AVC ischémiques consécutifs à l'obstruction d'une artère cérébrale, représentant 80 à 85 % des AVC. En France, l'incidence annuelle serait de 140 000 nouveaux cas par an[44,45]. L'AVC a un taux d'incidence multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans ; 25 % des AVC surviennent chez les moins de 65 ans, et plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

4.2.3 Impact

Dans ce contexte, le dispositif REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ, ce dispositif a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

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

La Commission recommande le maintien de son inscription sous nom de marque et des indications suivantes :

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

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

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

[43] 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

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

[45] Olié V, Grave C, Tuppin P, Duloquin G, Béjot Y, Gabet A. Patients hospitalized for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in France: time trends (20082019), in-hospital outcomes, age and sex differences. J Clin Med 2022;11(6):1669

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 aigüe au minimum de 24 heures, échographie transthoracique et transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) ou scanner cardiaque et holter de 24h ;
- bilan biologique à la recherche de troubles de la coagulation et/ou de l'hémostase (patients âgés de moins de 55 ans).

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

Le moniteur cardiaque REVEAL 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.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

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 REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ 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 REVEAL LINQ est IRM compatible sous conditions :

« Un patient porteur d'un dispositif REVEAL LINQ 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 :

- Des systèmes d'IRM cliniques à tunnel magnétique cylindrique horizontal avec un champ magnétique statique de 1,5 tesla (T) ou de 3,0 T doivent être utilisés
- Un équipement d'IRM du proton de l'hydrogène doit être utilisé.
- Le gradient spatial maximum du champ magnétique statique doit être ≤ 25 T/m (2500 gauss/cm).
- Les systèmes à gradients sur l'ensemble du corps avec une caractéristique de vitesse de balayage de gradients doivent être ≤ 200 T/m/s par axe.
- Le taux d'absorption spécifique sur l'ensemble du corps (TAS EC) tel que rapporté par l'équipement d'IRM doit être ≤ 4,0 W/kg ; le TAS de la tête tel que rapporté par l'équipement d'IRM doit être ≤ 3,2 W/kg.
- N'utilisez pas de spires de transmission locales sur la région du thorax, du tronc ou des épaules.

– Il n'existe aucune restriction quant à la mise en place de spires de réception seule ni de restriction quant à l'utilisation de spires de transmission ou de réception locales pour l'imagerie de la tête ou des extrémités. »

La Commission souligne l'importance 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)[46].

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Les autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR.

6.2 Niveau d'ASR

En l'absence d'étude comparative de bonne qualité méthodologique, l'intérêt du MCI REVEAL LINQ par rapport à un autre MCI inscrits à la LPPR n'a pas pu être évalué.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration Service rendu (ASR V) de REVEAL LINQ par rapport aux autres moniteurs cardiaques implantables inscrits à la LPPR.

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 44 093[47] et 43 135[47].

[46] Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. [lien] [consulté le 01/10/2024]

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

Par ailleurs, en population générale, 37% des syncopes n'ont aucun diagnostic étiologique[48] et chez des patients suivis après hospitalisation, une récidive à 3 ans de syncope inexpliquée est observée dans 22% des cas[37].

Au total, la population cible du moniteur cardiaque implantable REVEAL LINQ 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 récidives ≈ 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 récidives ≈ 3 511 patients

Dans cette indication, la population cible de REVEAL LINQ peut être estimée à environ 3 600 patients par an.

Diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée

L'incidence annuelle des accidents ischémiques cérébraux sans cause retrouvée (ou cryptogéniques) peut être estimée en combinant l'incidence des accidents ischémiques constitués cryptogéniques et des accidents ischémiques transitoires (AIT) cryptogéniques en France :

- Selon le récent registre d'AVC Dijonnais[49], extrapolé à la population Française, il est possible d'estimer l'incidence des patients avec un accident ischémique constitué cryptogénique en France à **32 000 patients**. Ces chiffres sont similaires aux données d'hospitalisation retrouvées dans le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) en 2023[50] (107 000 hospitalisations pour accident ischémique constitué, code CIM-10 : I63) auxquels il faut retirer 70 % d'accidents ischémiques constitués non cryptogéniques[51,52].
- Le même registre Dijonnais conclu à une incidence de 33 000 patients avec un AIT cryptogénique. Selon avis d'experts, seul 30 % de ces patients avec un AIT cryptogénique seraient finalement éligibles à la prescription d'un MCI, ce qui conduit à une incidence de **11 000 patients**. Cependant, les chiffres du PMSI 2023 concernant le nombre d'hospitalisations pour un AIT indique un nombre de 30 000 hospitalisations (code CIM-10 : G45), auxquels il faut retirer les 70 % d'accidents ischémiques non cryptogéniques puis ne garder dans cette sous-population que 30 % de patientes finalement éligibles. Cela représenterait au total 3 300 patients.

Dans cette indication, la population cible susceptible de recevoir REVEAL LINQ peut être estimée, au maximum, à 43 000 patients par an.

[48] 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

[49] Béjot Y, Duloquin G, Guenancia C. Incidence and nationwide estimates of cryptogenic ischemic stroke or TIA eligible for prolonged cardiac rhythm monitoring. Eur Stroke J. 2024 Aug 7:23969873241266471.

[50] MCO par diagnostic | Stats ATIH [lien]

[51] Li L, Yiin GS, Geraghty OC, Schulz UG, Kuker W, Mehta Z, *et al.*; Oxford Vascular Study. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. Lancet Neurol. 2015 ;14(9):903-913.

[52] Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, Okin PM, Furie KL. Cryptogenic Stroke: Research and Practice. Circ Res. 2017;120(3):527-540.

REVEAL LINQ, 22 octobre 2024
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social

© Haute Autorité de santé – décembre 2024