



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION
13 février 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	REVEAL DX modèle 9528 , moniteur ECG implantable
Modèles et références :	Le système REVEAL DX consiste en : <ul style="list-style-type: none">▪ Un moniteur cardiaque implantable modèle 9528▪ et un assistant patient modèle 9538 cf page 3
Demandeur :	MEDTRONIC France SAS
Fabricant :	MEDTRONIC Inc.
Données disponibles :	<p>La demande est argumentée à l'aide de 4 études réalisées avec des modèles antérieurs de la gamme (REVEAL et REVEAL PLUS) :</p> <ul style="list-style-type: none">- 2 études contrôlées randomisées :<ul style="list-style-type: none">- une étude réalisée chez 60 patients ayant des syncopes récurrentes inexplicées, permet de retenir un rendement diagnostique global de 43% dans le groupe REVEAL versus 19% dans le groupe utilisant la stratégie conventionnelle.- une étude incluant 198 patients ayant au moins 2 syncopes inexplicées en 1 an. Le suivi moyen était de 17 mois. Le rendement diagnostique de REVEAL était de 43 %, versus 7 % pour l'investigation conventionnelle ($p < 0,0001$).- 2 séries prospectives de cas, ayant suivi après implantation un total de 495 patients, avec enregistrement ECG de 158 syncopes <p>Le rendement diagnostique de l'électrocardiographie avec Implantation sous-cutanée d'un dispositif d'enregistrement continu est compris entre 27 et 48 % des cas selon les études ; il est significativement plus élevé que celui de l'investigation conventionnelle.</p>
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : <ul style="list-style-type: none">- l'intérêt de diagnostiquer l'étiologie des syncopes inexplicées récurrentes, afin de permettre une prise en charge thérapeutique spécifique- l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des syncopes récurrentes, pouvant engager le pronostic vital
Indications :	<p>Diagnostic étiologique des syncopes inexplicées récurrentes lorsqu'une cause rythmique de la syncope est suspectée après une évaluation initiale clinique (anamnèse, examen physique, mesure de la pression artérielle couchée et debout, ECG 12 dérivations), et un bilan cardiologique (échocardiographie, enregistrement Holter), selon les conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">• chez le sujet avec cardiopathie (objectivée par une fraction d'éjection ventriculaire gauche entre 35% et 55%, un bloc de branche gauche complet ou un bloc bifasciculaire), après une exploration électrophysiologique négative ;• chez le sujet sans cardiopathie, avec ECG normal ou subnormal (bloc droit isolé ou BAV du premier degré), après un test de verticalisation positif, afin de permettre la détermination précise de la composante cardio-inhibitrice de la syncope vasovagale, dans l'hypothèse de l'implantation d'un stimulateur cardiaque.

Eléments conditionnant le SA :	
- Conditions de prescription et d'utilisation :	L'implantation doit être réalisée sous anesthésie locale en salle de cathétérisme ou au bloc opératoire. Il ne peut être pris en charge qu'un seul dispositif REVEAL DX par patient.
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Amélioration du SA :	Absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport au moniteur ECG implantable REVEAL PLUS.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions de renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Environ 2000 patients par an.
Type d'inscription :	Nom de marque

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

■ Modèles et références

Le système REVEAL DX comprend les éléments suivants :

- moniteur cardiaque implantable modèle 9528
- assistant patient modèle 9538
- programmeur CareLink et son logiciel SW007

■ Conditionnement

Unitaire stérile.

■ Durée de vie du dispositif

La longévité du REVEAL DX est estimée à 36 mois avec une durée maximale de mémorisation de l'ECG de 49,5 minutes. REVEAL DX bénéficie d'une garantie de 18 mois

■ Applications

Diagnostic étiologique des syncopes inexplicables récurrentes et/ou traumatiques, lorsqu'une cause rythmique de la syncope est suspectée après une évaluation initiale clinique (anamnèse, examen physique, mesure de la pression artérielle couché et debout, ECG 12 dériviés) et cardiologique (échocardiographie, enregistrement Holter), selon les conditions suivantes :

- chez le sujet avec cardiopathie objectivée par une fraction d'éjection ventriculaire gauche entre 35% et 55% ou un bloc de branche gauche complet ou un bloc bifasciculaire, l'implantation d'un moniteur ECG implantable doit être envisagée après une exploration électrophysiologique négative.
- chez le sujet sans cardiopathie, avec ECG normal ou subnormal (bloc droit isolé ou BAV du premier degré), l'évaluation de l'étiologie de la syncope consiste à ce stade en l'implantation d'un moniteur cardiaque implantable et/ou un test de verticalisation (Tilt test) dont l'ordre d'occurrence est à déterminer selon le tableau clinique (ou les antécédents familiaux). Le moniteur cardiaque implantable pourra être utilisé après un Tilt test positif afin de permettre une détermination précise de la composante cardio-inhibitrice de la syncope vasovagale, dans l'hypothèse où l'implantation d'un stimulateur cardiaque serait envisagée.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription..

Dispositifs précédents dans la gamme :

- 1997 : REVEAL (non inscrit sur la LPPR, remplacé par REVEAL PLUS)
- 2000 : REVEAL PLUS (inscrit sur la LPPR le 26 mai 2004)

Le modèle REVEAL DX se différencie du modèle REVEAL PLUS notamment par des optimisations d'algorithmes d'enregistrement, un accroissement de la capacité d'enregistrement et une longévité accrue.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Dispositif médical implantable actif (DMIA), notification par KEMA Medical – KEMA Quality BV (0344), Pays-Bas.

■ Description

Le moniteur REVEAL DX est un cardio-fréquence-mètre implantable.

■ Fonctions assurées

Déclencher, selon la programmation établie, un enregistrement électrocardiographique du patient.

■ Acte ou prestation associée

Code : DEQA001 (non pris en charge dans la version 11 de la CCAM)

Classement CCAM : 04.01.01.01

Libellé : Électrocardiographie avec implantation sous-cutanée d'un dispositif d'enregistrement continu.

- phase 1 : implantation sous-cutanée du dispositif
- phase 2 : interrogation du dispositif sous-cutané d'enregistrement continu par télétransmission
- phase 3 : ablation

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Le rapport effet diagnostique /effets indésirables est argumenté à l'aide d'études réalisées avec les modèles antérieurs du dispositif dans la gamme (REVEAL et REVEAL PLUS) :

- 1 étude contrôlée randomisée¹ analysée par la CEPP en 2003² (étude RAST);
- 1 étude contrôlée randomisée (étude Farwell et al)³ et 1 série prospective de cas (Brignole et al.)⁴, analysées par la Commission d'Evaluation des Actes Professionnels (CEAP) en 2006⁵ ;
- 1 série prospective⁶ (voir annexe)

L'étude RAST, réalisée chez 60 patients ayant des syncopes récurrentes inexplicées, a permis de retenir un rendement diagnostique global de 43% dans le groupe REVEAL versus 19% dans le groupe utilisant la stratégie conventionnelle (p=0,0014).

L'étude Farwell³ et al. a inclus 198 patients ayant au moins 2 syncopes inexplicées en 1 an. Le suivi moyen était de 17 mois. Le rendement diagnostique de REVEAL était de 43 %, versus 7 % pour l'investigation conventionnelle (p < 0,0001).

Les deux séries de cas^{4, 6} ont concerné 392 et 103 patients implantés, permettant d'enregistrer respectivement 106 et 52 syncopes au terme d'une moyenne de 9 et 14 mois de suivi.

Les données examinées en 2006 ont permis à la CEAP de retenir :

- un rendement diagnostique de l'électrocardiographie avec implantation d'un moniteur ECG compris entre 27 à 48 %, significativement plus élevé que celui de l'investigation conventionnelle (43 vs 7 %, p < 0,0001).

- la démonstration que l'implantation d'un moniteur ECG permet de débiter une thérapeutique chez 89 et 82 % des patients ayant au moins une syncope au cours du suivi. La stratégie avec moniteur ECG permet de débiter significativement plus de thérapeutiques par rapport à l'investigation conventionnelle (89 vs 19 %, p < 0,001).

¹ Krahn AD et al. Circulation. 2001;104 :46-51.

² Avis de la Commission d'évaluation des produits et prestations du 8 octobre 2003. Saint-Denis: Afssaps; 2003.

³ Farwell DJ, Freemantle N, Sulke N. Eur Heart J 2006;27: 351-356.

⁴ Brignole M, et al. Eur Heart J 2006;27:1085-1092.

⁵ Haute Autorité de Santé. Électrocardiographie avec implantation sous-cutanée d'un dispositif d'enregistrement continu. Saint-Denis: HAS; 2006.

⁶ Brignole M et al, Europace, 2005, 7, 273-279.

- un temps jusqu'à la prise en charge thérapeutique significativement plus court chez les patients pris en charge par la stratégie avec moniteur ECG que par la stratégie conventionnelle (OR = 6,53 [3,73-11,4] p < 0,001).

Cependant aucune estimation du nombre de décès évités n'est disponible.

Au total, l'intérêt diagnostique du moniteur ECG implantable est démontré dans la prise en charge des syncopes inexpliquées récurrentes.

1.2 Place dans la stratégie diagnostique

Le diagnostic de l'étiologie d'une syncope récurrente inexpliquée est difficile et implique le recours à de nombreux examens complémentaires visant à dépister une éventuelle anomalie cardiaque : électrocardiogramme à 12 dérivations, échocardiographie, massage du sinus carotidien, test d'inclinaison, explorations électrophysiologiques ou monitoring électrocardiographique. L'intérêt du moniteur ECG implantable est de corrélérer la récurrence d'une syncope avec l'électrocardiogramme.

Les recommandations européennes en matière de diagnostic étiologique des syncopes récurrentes inexpliquées préconisent les moniteurs ECG externes ou implantables dans les situations où la probabilité de cause rythmique de la syncope est forte a priori, après avoir procédé à une exploration complète des autres étiologies possibles de la syncope à l'aide de l'ensemble des tests disponibles.⁷

Une recommandation différente a été adoptée en 2006 par l'*American Heart Association*⁸. Elle préconise de recourir à l'implantation d'un moniteur ECG avant d'autres explorations chez les patients sujets à des syncopes récurrentes, dès lors que les diagnostics d'hypotension orthostatique, de syncope vasovagale et de cardiopathie ont pu être écartés.

Il n'existe pas d'alternative à l'implantation d'un moniteur ECG lorsqu'une origine rythmique de la syncope est fortement présumée et que les examens disponibles (électrocardiogramme 12 dérivations, échocardiographie, massage du sinus carotidien, test d'inclinaison, explorations électrophysiologiques ou monitoring électrocardiographique) n'a pas permis d'en déterminer l'étiologie.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

La syncope est communément définie comme une perte de la conscience et du tonus postural à la fois soudaine et temporaire s'accompagnant d'un rétablissement spontané rapide et complet.

Le diagnostic étiologique est difficile et rend la pratique de nombreux examens complémentaires nécessaire. La gravité de la pathologie tient au risque de récurrence qui peut être associée à une mort subite. Dans 20 à 30 % des récurrences, la syncope est d'origine rythmique, d'allure brutale et s'accompagne de traumatismes⁹.

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La syncope est un problème médical fréquent responsable de 1 % des hospitalisations. L'incidence de la survenue d'une première syncope est de 6,2/1 000 patients/an. L'incidence augmente rapidement après 70 ans. Entre 70 et 79 ans, elle est de 11/1 000 patients/an et s'élève à 17/1 000 patients/an pour les patients de plus de 80 ans⁷.

⁷ Brignole M et al, *Eurpace* 2004;6: 467-537.

⁸ Strickberger SA et al. *Circulation*. 2006 113:316-27.

⁹ Blanc JJ et al. *Eur Heart J*. 2002; 23 :815-820.

2.3 Impact

REVEAL DX répond à un besoin déjà couvert par REVEAL PLUS.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service Attendu du moniteur ECG implantable REVEAL DX est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ **Spécifications techniques minimales**

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

■ **Modalités d'utilisation et de prescription**

L'implantation doit être réalisée sous anesthésie locale en salle de cathétérisme ou au bloc opératoire. Il ne peut être pris en charge qu'un seul dispositif REVEAL DX par patient.

Amélioration du Service Attendu

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du moniteur REVEAL DX modèle 9528 par rapport au moniteur REVEAL PLUS modèle 9526.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Durée d'inscription :

5 ans

Population cible

La population cible du dispositif REVEAL PLUS peut être estimée en retenant les hypothèses suivantes :

- la syncope représente d'après les données épidémiologiques disponibles environ 1 % des admissions aux urgences des hôpitaux, qui étaient au nombre de 14 millions en 2004¹⁰ ; soit de l'ordre de 140.000 admissions pour syncope par an ;
- 60% des admissions pour syncopes aux urgences conduisent à une hospitalisation¹¹ et 16 % des patients sortent d'hospitalisation sans diagnostic étiologique, soit de l'ordre de 13.400 patients.
- chez des patients suivis après hospitalisation la syncope inexplicée récidive à 18 mois dans 15 % des cas¹², soit pour environ 2.000 patients.

Au total, la population cible de REVEAL DX peut être estimée à environ 2000 patients par an.

¹⁰ Dress. L'activité des services d'urgences en 2004. Etudes et résultats, Septembre 2006, n°524

¹¹ Savage DD et Al. Stroke. 1985 Jul-Aug;16(4):626-9.

¹² Sarasin FP et Al. Am J Med. 2001 Aug 15;111(3):177-84.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Etude	Registre Italien
Référence	Brignole M et al. Europace, 2005, 7, 273-279.
Type de l'étude	Etude observationnelle prospective réalisée sur les patients consécutifs évalués pour syncope
Date et durée de l'étude	Novembre 1997 - décembre 2002
Objectif de l'étude	Evaluer l'utilisation et le rendement diagnostique du moniteur cardiaque implantable pour détecter le mécanisme des syncopes et guider la prise en charge thérapeutique subséquente chez les patients âgés de 65 ans ou plus, comparativement aux patients de moins de 65 ans.
METHODE	
Critères d'inclusion	Patients ayant des syncopes inexpliquées sévères (fréquentes ou à risque élevé) justifiant à la fois la nécessité d'un diagnostic précis et d'un traitement spécifique. Les syncopes devaient être : – très fréquentes, conduisant à une détérioration importante de la qualité de vie; et /ou – récidivantes et imprévisibles (absence de prodrome), exposant le patient à un risque de traumatisme ; et/ou – survenant au cours d'une activité à risque (conduite, compétition sportive ...).
Cadre et lieu de l'étude	2 hôpitaux, Italie
Produits étudiés	Reveal ou Reval Plus
Critère de jugement principal	Diagnostic ECG réalisé à partir de l'analyse du tracé ECG correctement enregistré par le moniteur cardiaque implantable au cours de la première récurrence syncopale.
Taille de l'échantillon	2 057 patients inclus pour évaluation de syncope ; 371 avec étiologie inexpliquée ; 103 implantés.
Méthode de randomisation	sans objet
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	103
Durée du suivi	Suivi médian de 14 +/- 10 mois
Résultats	52 patients avec enregistrement réussi de syncopes 4 patients n'ont pas réussi à activer l'enregistrement 3 réimplantations d'un deuxième moniteur pour épuisement des piles 31 patients ont reçu un traitement anti arythmique spécifique suite à l'analyse de l'enregistrement ECG : 28 stimulateurs, 1 défibrillateur, 1 ablation de cathéter, 1 traitement pharmacologique (amiodarone) Pour 39/52 patients, l'étiologie de la syncope était arythmique (bradycardie ou asystolie chez 34 patients et tachyarythmie chez 5 patients).
Remarques méthodologie	Etude observationnelle de faible niveau de preuve.