



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

23 novembre 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	ADVISA DR MRI , stimulateur cardiaque implantable double chambre à fréquence asservie (DDDR).
Modèles et références retenus :	Modèle A3DR01
Fabricant :	MEDTRONIC INC.
Demandeur :	MEDTRONIC France S.A.S.
Données disponibles :	<u>Données pour l'ensemble des stimulateurs cardiaques conventionnels</u> En 2008, la Commission a revu les conditions de prise en charge des stimulateurs conventionnels en raison de nouvelles données de la littérature, de l'évolution des technologies et de l'hétérogénéité des pratiques constatées. Ainsi, un rapport de la HAS datant de février 2009 a fourni une revue de la littérature réalisée sur la période 2002 à 2008 qui a permis de retrouver 350 références d'études cliniques et 79 rapports d'évaluation technologique, méta-analyses, revues et recommandations. L'analyse de ces données retrouve peu d'éléments pour recommander l'utilisation des stimulateurs double chambre. La stimulation double chambre assure une synchronisation auriculo-ventriculaire si elle est nécessaire, mais sa supériorité sur la survie n'est pas démontrée. De plus, elle est associée à davantage de complications périopératoires (déplacements de sonde, infections de la loge) et à une augmentation du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en cas de dysfonction sinusale. <u>Données spécifiques au dispositif ADVISA DR MRI équipé du système SureScan</u> Aucune donnée spécifique au dispositif ADVISA DR MRI n'a été fournie au dossier. Néanmoins, le rapport clinique ainsi que la publication d'une étude spécifique au système SureScan ont été fournis. Il s'agit d'une étude clinique multicentrique internationale, prospective, contrôlée, randomisée en ouvert. Tous les patients étaient implantés avec un stimulateur (ENRHYTHM DR MRI, version antérieure du stimulateur ADVISA DR MRI) équipé du système SureScan et des sondes CapSureFix MRI. Les patients randomisés dans le bras IRM effectuaient une IRM entre 9 et 12 semaines (14 séquences avec restriction de positionnement des antennes de radiofréquence au dessus de la vertèbre C1 et en dessous de la vertèbre T12) tandis que les patients du bras contrôle n'effectuaient pas d'IRM. L'IRM était réalisée dans les conditions suivantes : un champ magnétique de 1,5 Tesla, une pente des gradients par axe restreint à 200/T/m/s et un taux d'absorption spécifique 2 W/kg. L'objectif principal de l'étude était de confirmer la sécurité et l'efficacité dans un environnement IRM du stimulateur cardiaque équipé d'un système SureScan. Quarante deux centres ont inclus 484 patients. Le nombre de patients réellement implantés a été de 464 (258 dans le bras IRM et 206 dans le bras contrôle). Le critère de sécurité a été évalué à partir du taux de patients sans complication liée à l'IRM dans le mois suivant l'examen en fixant <i>a priori</i> à 0,9 la valeur seuil d'acceptabilité de la non-infériorité.

	Ainsi, l'analyse <i>per</i> protocole a montré un taux de patients sans complication liée à l'IRM dans le mois suivant l'examen de 100% (p<0,001). <u>Données de matériovigilance</u> Le dispositif ADVISA DR MRI est commercialisé au niveau mondial depuis mars 2010. Depuis sa commercialisation aucune complication n'a été rapportée. Neuf événements ont été signalés entre le 26 Juillet et le 8 septembre 2010.
Service Attendu (SA) :	Suffisant : – Le stimulateur ADVISA DR MRI correspond en tous points aux spécifications techniques minimales requises pour l'inscription sur la LPP. – Au vu des données fournies, le stimulateur ADVISA DR MRI a un intérêt thérapeutique dans le traitement des blocs auriculo-ventriculaires et de la dysfonction du nœud sinusal. – L'impact de la fonction SureScan sur le système de soins ne peut être évalué en l'absence de données suffisantes. Au total, les données disponibles ne permettent pas de préciser l'intérêt de santé publique attendu de la fonction SureScan présente sur les stimulateurs ADVISA DR MRI modèle A3DR01.
Indications :	Primo-implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre à fréquence asservie dans les indications suivantes : – Dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver si possible l'activation ventriculaire) ; – BAV en rythme sinusal, sauf si une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ou si le pourcentage de stimulation ventriculaire estimé est faible (certains BAV paroxystiques). Afin de garantir la compatibilité IRM du système complet, le stimulateur ADVISA DR MRI modèle A3DR01 doit être implanté avec les sondes compatibles CapSureFix MRI modèle 5086 et utilisé avec le programmeur CareLink modèle 2090. La Commission recommande que les IRM réalisées avec le stimulateur ADVISA DR MRI associé aux sondes CapSureFix MRI soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes : • restriction du positionnement des antennes de radiofréquences aux zones cervicale et pelvienne, exclusion de la zone cardio-pulmonaire • systèmes IRM cliniques à tunnel magnétique cylindrique avec un champ magnétique statique de 1,5 T (tesla), les IRM de 3 Tesla constituent une contre-indication absolue, • pente des gradients par axe maximum ≤ 200 T/m/s, • taux d'absorption spécifique (SAR) moyen du corps entier rapporté par l'équipement d'IRM ≤ 2,0 W/kg ; SAR de la tête rapporté par l'équipement < 3,2 W/kg. Enfin, le mode IRM SureScan doit être programmé par un cardiologue ou rythmologue avant l'examen IRM puis déprogrammé à l'issue de l'examen. L'intervalle de temps entre la programmation et la déprogrammation doit être le plus court possible. Contre-indications relatives à la réalisation d'une IRM avec le stimulateur ADVISA DR MRI équipé du système SureScan : – Patients ayant des dispositifs médicaux, sondes, adaptateurs ou extensions de sondes précédemment implantés, qu'ils soient actifs ou abandonnés ; – Patients ayant des sondes cassées ou dont la connexion électrique est

intermittente ; - Patients ayant un système de stimulation SureScan depuis moins de 6 semaines ; - Patients ayant un système de stimulation SureScan dans les sites autres que la région pectorale droite ou gauche ; - Patients n'ayant pas un système de stimulation SureScan complet (dispositif SureScan et sondes auriculaires et ventriculaires SureScan) ; - Patients dont les valeurs de seuil d'entraînement de stimulation sont supérieures à 2,0 V à une durée d'impulsion de 0,4 ms ; - Patients dont la valeur d'impédance de sonde est inférieure à 200 Ω ou supérieure à 1500 Ω ; - Patients dont le dispositif sera programmé en mode de stimulation asynchrone lorsque le mode IRM SureScan sera programmé sur Marche et présentant une stimulation diaphragmatique à une sortie de stimulation de 5,0 V et à une durée d'impulsion de 1,0 ms ; - Patients positionnés en décubitus latéral dans le tunnel IRM.	
Les remplacements de boîtiers ADVISA DR MRI ne sont possibles que si les sondes implantées sont les sondes compatibles CapSureFix MRI modèle 5086.	
Eléments conditionnant le SA :	- Spécifications techniques : Celles de la ligne générique des stimulateurs DDDR conformes aux normes européennes de connexion en vigueur (mises à jour dans le rapport HAS de février 2009). - Modalités de prescription et d'utilisation : Afin de garantir la compatibilité IRM du système complet, le stimulateur ADVISA DR MRI modèle A3DR01 doit être implanté avec les sondes compatibles CapSureFix MRI modèle 5086 et utilisé avec le programmeur CareLink modèle 2090.
Amélioration du SA :	ASA IV par rapport aux stimulateurs double chambre asservis non compatibles IRM.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du stimulateur ADVISA DR MRI à la réalisation d'une étude spécifique à ADVISA DR MRI équipé du système SureScan mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. Cette étude aura pour objectif d'évaluer à moyen et long terme (plus de deux ans) la sécurité du stimulateur ADVISA DR MRI équipé du système SureScan chez des patients primo-implantés, en évaluant notamment le taux de déplacement des sondes et le taux de réinterventions mais également en appréciant le taux de patients ayant réellement eu un examen par IRM. Pour les patients ayant eu un examen IRM, l'étude devra permettre de renseigner les taux d'événements cliniques tels que les malaises, syncopes, palpitations chez les patients dépendant du stimulateur, douleurs, chaleur ou brûlures en regard du boîtier. Les données liées au contrôle de l'appareil telles que les fonctions mémoires pour détection d'arythmie, les seuils de stimulation, la détection, ou les impédances de sondes devront également être renseignées. L'industriel est responsable de l'étude, il devra s'assurer de la mise en place d'un comité scientifique, de l'élaboration du protocole de l'étude demandée, de la mise en place et du suivi de l'étude.

Cette étude devra être mise en place au plus tard un an après publication du présent avis de la CNEDiMTS.
Une communication annuelle de l'avancement de cette étude devra être faite auprès de la CNEDiMTS.
L'évaluation des résultats pourra aboutir à la recommandation par la Commission du maintien ou à la suppression de la prise en charge du stimulateur concerné.

Les données de matériovigilance seront également demandées pour le renouvellement d'inscription.

Population cible : 44 100 à 47 300 stimulateurs par an

Avis définitif

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations (LPP) mentionnés à l'article L 165-1 du Code de la Sécurité Sociale

■ **Conditionnement :** Unitaire et stérile

Le conditionnement comporte :

- Un (1) dispositif implantable
- Une (1) clé dynamométrique

■ **Applications**

La demande d'inscription du fabricant concerne les indications telles que définies pour les stimulateurs cardiaques double chambre à fréquence asservie dans le rapport de la HAS de février 2009 :

- Dysfonction sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver si possible l'activation ventriculaire) ;
- BAV en rythme sinusal, sauf si une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ou si le pourcentage de stimulation ventriculaire estimé est faible (certains BAV paroxystiques).

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription du dispositif ADVISA DR MRI.

Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ **Marquage CE**

Dispositif médical implantable actif (DMIA), notification par TÜV Product service GMBH (0123), Allemagne.

■ **Description et fonctions assurées**

Le stimulateur ADVISA DR MRI est un stimulateur multiprogrammable de type DDDR¹.

Un modèle est disponible : A3DR01

	Modèle A3DR01
<i>Volume</i>	12,7 cm ³
<i>Poids</i>	22 g
<i>HxLxP</i>	45 mm x 51 mm x 8 mm
<i>Connecteur de sonde</i>	IS-1 B1
<i>Longévité*</i>	7,9 ans

*La longévité est estimée dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min-1 – 100% stimulation DDDR – 500 Ω $\pm$ 1% (jusqu'à l'indication de remplacement).

¹ Le fonctionnement d'un stimulateur est décrit de manière globale par un code international.

La première lettre correspond au site de stimulation, la seconde au site de détection :

S : simple chambre - A : atrial - V : ventriculaire - D : les deux chambres - Ø : aucun

La troisième lettre correspond à la réponse à la détection :

I : inhibé - T : déclenché - D : les deux simultanément - Ø : aucun

La lettre R en quatrième position désigne la possibilité de programmer un asservissement de la fréquence

Le stimulateur Advisa DR MRI et ses sondes à fixation active CapSureFix MRI ont subi des modifications de conception afin de garantir leur compatibilité avec l'IRM :

- Mise en place de filtres à l'entrée du circuit (connexion sonde / stimulateur cardiaque) pour minimiser l'énergie induite ou diffusée par la sonde et transmise dans le stimulateur cardiaque ;
- Protection des circuits internes d'alimentation pour éviter que les champs générés par l'IRM ne perturbent le fonctionnement du stimulateur cardiaque et ne provoquent un passage en mode de réversion (circuit de secours) ;
- Remplacement de l'interrupteur à lame souple (mécanique) par un capteur à effet Hall (électronique) pour empêcher le passage aléatoire en mode sous aimant sous l'effet de l'aimantation de l'IRM (stimulation asynchrone, potentiellement pro-arythmique) ;
- Diminution des composants ferromagnétiques afin de diminuer la sensibilité aux champs magnétiques ;
- Modification de la géométrie du corps de sonde pour prévenir les interactions avec les champs de radiofréquence et ainsi réduire l'échauffement de l'extrémité de la sonde ;

■ **Acte ou prestation associée**

Les stimulateurs sont implantés sous anesthésie locale dans la région pectorale abordée par une simple incision ; ils sont reliés à une ou deux sondes endocavitaires dont les extrémités sont placées au niveau des cavités cardiaques.

Afin de garantir la compatibilité IRM du système complet, le stimulateur ADVISA DR MRI modèle A3DR01 doit être implanté avec les sondes compatibles CapSureFix MRI modèle 5086 et utilisé avec le programmeur CareLink modèle 2090.

La Commission recommande que les IRM réalisées avec le stimulateur ADVISA DR MRI associé aux sondes CapSureFix MRI soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique.

Le mode IRM SureScan doit être programmé par un cardiologue ou rythmologue avant l'examen IRM puis déprogrammé à l'issue de l'examen. L'intervalle de temps entre la programmation et la déprogrammation doit être le plus court possible.

Enfin, les remplacements de boîtiers ADVISA DR MRI modèle A3DR01 ne sont possibles que si les sondes implantées sont les sondes compatibles CapSureFix MRI modèle 5086.

Les actes associés à l'implantation et au contrôle d'un stimulateur cardiaque double chambre à fréquence asservie sont référencés à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) : DELF005 et DEMP002.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

Données pour l'ensemble des stimulateurs cardiaques conventionnels

En 2008, la Commission a revu les conditions de prise en charge des stimulateurs conventionnels en raison de nouvelles données de la littérature, de l'évolution des technologies et de l'hétérogénéité des pratiques constatées.

Ainsi, un rapport de la HAS datant de février 2009 a fourni une revue de la littérature réalisée sur la période 2002 à 2008 qui a permis de retrouver 350 références d'études cliniques et 79 rapports d'évaluation technologique, méta-analyses, revues et recommandations.

La littérature sépare deux indications principales dans lesquelles les stimulateurs conventionnels sont utilisés :

- La dysfonction sinusale ;
- Le bloc auriculo-ventriculaire (BAV).

En moyenne, la pose des appareils double chambre représente 70% des cas, et dans 25% des cas des stimulateurs simple chambre, dont moins de 3% de stimulateurs AAI(R), toutes indications confondues.

L'étude UKPACE dans le BAV a pourtant mis en évidence un taux de cross-over VVI(R) vers DDD(R) de seulement 3,1% pour un suivi moyen de 3 ans. Les cas d'intolérance au mode ventriculaire sont donc assez rares².

La stimulation double chambre assure une synchronisation auriculo-ventriculaire si elle est nécessaire, mais sa supériorité sur la survie n'est pas démontrée.

De plus, elle est associée à davantage de complications périopératoires (déplacements de sonde, infections de la loge) et à une augmentation du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en cas de dysfonction sinusale. C'est pourquoi la Commission encourage les praticiens à éviter l'utilisation systématique des appareils double chambre et incite à une utilisation plus large des appareils simple chambre, notamment dans le BAV (VVI(R)), mais aussi dans la dysfonction sinusale (AAI(R)).

Les données fournies dans ce rapport ont donc amené la Commission à retenir comme indications pour les stimulateurs double chambre à fréquence asservie DDDR :

- Les dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver si possible l'activation ventriculaire) ;
- Le BAV en rythme sinusal, sauf si une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ou si le pourcentage de stimulation ventriculaire estimé est faible (certains BAV paroxystiques).

Données spécifiques au dispositif ADVISA DR MRI équipé du système SureScan

Aucune étude concernant le stimulateur ADVISA DR MRI n'est fournie. Néanmoins, le rapport clinique ainsi que la publication³ d'une étude spécifique au système SureScan ont été fournis. Cette étude est décrite en Annexe.

Il s'agit d'une étude clinique multicentrique internationale, prospective, contrôlée, randomisée en ouvert. Quarante deux centres ont participé à l'étude : 13 aux Etats-Unis, 7 au Canada, 21 en Europe et 1 en Arabie-Saoudite.

La période d'inclusion des patients s'est déroulée de février 2007 à novembre 2008. Pour être inclus, les patients devaient avoir une indication d'implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre (classe I et II) selon les recommandations ACC/AHA/NASPE.

Tous les patients étaient implantés avec un stimulateur (ENRHYTHM DR MRI, version antérieure au stimulateur ADVISA DR MRI) équipé du système SureScan et des sondes CapSureFix MRI. Les patients randomisés dans le bras IRM effectuaient une IRM entre 9 et 12 semaines tandis que les patients du bras contrôle n'effectuaient pas d'IRM.

Les patients du groupe IRM recevaient 14 séquences avec restriction de positionnement des antennes de radiofréquence au niveau de la tête et de la région lombaire (au dessus de la vertèbre C1 et en dessous de la vertèbre T12) dans les conditions d'IRM suivantes :

- champ magnétique 1,5 Tesla,
- pente des gradients par axe restreint à 200/T/m/s,
- taux d'absorption spécifique 2 W/kg,

soit un temps d'investigation total de 60 minutes (min) et une durée d'exposition d'environ 30 min.

² Toff WD, Camm AJ, Skehan JD; United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial Investigators. Single chamber versus dual-chamber pacing for highgrade atrioventricular block. N Engl J Med 2005;353 :145-155.

³ Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, Vymazal J, Kanal E, Heuer H et al. Magnetic Resonance Imaging in Patients with a Pacemaker System Designed for the MR Environment. Heart Rhythm. 2010 Oct 5 < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20933098> > [consulté le 10.10.10].

L'objectif principal de l'étude était de confirmer la sécurité et l'efficacité dans un environnement IRM du stimulateur cardiaque équipé d'un système SureScan.

Au total, 42 centres ont inclus 484 patients. Le nombre de patients réellement implantés a été de 464 (258 dans le bras IRM et 206 dans le bras contrôle). Les patients étaient revus lors d'une visite à 2 mois après implantation, entre 9 et 12 semaines, à 3 mois (correspondant à 1 semaine post-IRM pour le groupe IRM), à 4 mois (correspondant à 1 mois post-IRM pour le groupe IRM) puis tous les 6 mois jusqu'à la fin de l'étude. Les patients ont été suivis en moyenne $11,2 \pm 5,2$ mois [0,1-21,5].

Le critère de sécurité a été évalué à partir du taux de patients sans complication liée à l'IRM dans le mois suivant l'examen en fixant *a priori* à 0,9 la valeur seuil d'acceptabilité de la non-infériorité. Ainsi, l'analyse *per* protocole a montré un taux de patients sans complication liée à l'IRM dans le mois suivant l'examen de 100% ($p < 0,001$).

Les critères d'efficacité ont été évalués en prenant en compte deux composantes :

- d'une part la variation des seuils de stimulation atriale et ventriculaire $\leq 0,5V$ avant et après l'IRM puis par comparaison avec le groupe contrôle
- d'autre part les variations d'amplitude détectée $\leq 50\%$ en conservant une amplitude ≥ 5 mV au niveau ventriculaire et $\geq 1,5$ mV au niveau atrial avant et après l'IRM puis par comparaison avec le groupe contrôle.

Les marges d'équivalence clinique ont été définies *a priori* à 10%.

Les analyses ont montré que les taux de patients étaient non différents dans les deux bras pour ces deux critères, cf. Tableaux 1 et 2 ci-dessous.

Tableau 1 : Variation des seuils de stimulation atriale et ventriculaire

Mesure		N	% de succès	P
Atriale	Groupe IRM	165	165/165 100%	Test impossible
	Groupe contrôle	164	164/164 100%	
Ventricule	Groupe IRM	190	190/190 100%	<0,001
	Groupe contrôle	184	183/184 99,5%	

Tableau 2 : Amplitude détectée

Mesure		N	% de succès	P
Atriale	Groupe IRM	131	124/131 94,7%	<0,001
	Groupe contrôle	139	129/139 92,8%	
Ventricule	Groupe IRM	134	130/134 97,0%	<0,001
	Groupe contrôle	136	129/136 94,9%	

Onze décès ont été rapportés dans l'étude. Aucun n'a été considéré en rapport avec l'implantation du stimulateur cardiaque, de sa sonde ou de l'IRM.

Données de matériovigilance

Le dispositif ADVISA DR MRI est commercialisé au niveau mondial depuis mars 2010. Depuis sa commercialisation aucune complication n'a été rapportée.

Neuf événements ont été signalés entre le 26 Juillet et le 8 septembre 2010 :

- Sept événements concernaient un problème de logiciel (longévité de la pile affichée basse). Ces événements n'ont pas entraîné de complication pour les patients.

- Deux événements étaient relatifs à la pose d'une sonde qui ont nécessité dans un cas un repositionnement de la sonde, dans l'autre cas une reconnexion de la sonde.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le rapport de la HAS⁴ et l'analyse de la littérature montrent qu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique à la stimulation cardiaque dans les blocs auriculo-ventriculaires, et dans la dysfonction du nœud sinusal.

Tout en tenant compte des recommandations récentes^{5,6,7,8}, la HAS retient comme indications de ces stimulateurs :

- les dysfonctions sinusales, qui relèvent le plus souvent d'un stimulateur double chambre (DDDR), parfois d'un simple chambre (AAIR ou, plus rarement, VVIR).
- les blocs auriculo-ventriculaires (BAV), qui relèvent d'un stimulateur simple chambre ventriculaire (VVIR) ou, si une synchronisation aux oreillettes est nécessaire, d'un stimulateur double chambre (DDDR ou, plus rarement, VDD/R).

A ce jour, chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque implantable, lorsqu'un diagnostic par imagerie est nécessaire, un scanner conventionnel doit être préféré^{9,8,10,11}.

En cas de réalisation d'une Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) des risques sont encourus pour le patient comme une stimulation asynchrone, une inhibition de la stimulation, une stimulation ventriculaire très rapide, des brûlures par échauffement aux extrémités de la sonde sur le myocarde et au niveau du boîtier, une panne complète du stimulateur ou encore un déplacement du boîtier dans sa loge.

Bien que l'IRM soit un examen courant en 2010, pour les porteurs d'un stimulateur cardiaque elle est remplacée par le scanner qui n'a pas d'effet indésirable prouvé mais qui a l'inconvénient d'une irradiation importante.

L'IRM a le principal avantage d'être non irradiante tout en fournissant des images de haute-résolution. De plus, la radioprotection des patients fait partie des obligations légales depuis l'ordonnance 2001-270 du 28 mars 2001 qui a transposé en droit français la directive 97/43 Euratom.

C'est dans ce but que le « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale » a été élaboré en 2005. Ce document destiné à guider le choix du médecin prescripteur vers l'examen le plus adapté à la pathologie explorée, souligne la nécessité du respect du principe de justification.

Cette réglementation a notamment pour objet d'éliminer les matériels obsolètes et les pratiques inacceptables. Son but est également d'inciter les radiologues à privilégier les examens non irradiants tels que l'IRM.

⁴ Haute Autorité de Santé (HAS) – Stimulateurs cardiaques conventionnels : place respective des stimulateurs simple et double chambre. Février 2009. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/rapport_stimulateurs_cardiaques_conventionnels.pdf> [consulté le 16.11.10]

⁵ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2005. <http://www.nice.org.uk>

⁶ Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 2006;114:11-17

⁷ Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal* 2007;28(18):2256-95.

⁸ Levine GN, Gomes AS, Arai AE, Bluemke DA, Flamm SD, Kanal E et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2007;116:2878-2891.

⁹ Afssaps – Interactions entre dispositifs médicaux implantables actifs et dispositifs médicaux. Février 2005. <http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/0792db7b6f52d8721e07dd2a07fc7ed.pdf> [consulté le 16.11.10].

¹⁰ Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR. American Journal of Roentgenol.* 2007 Jun;188:1447-1474.

¹¹ Alert FDA – Juillet 2008. <<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/UCM061994>> [consulté le 16.11.10]

Il n'y a pas d'alternative à l'implantation d'un stimulateur cardiaque dans les indications retenues.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stimulateur ADVISA DR MRI dans le traitement des dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR et des blocs auriculo-ventriculaires en rythme sinusal, sauf si une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ou si le pourcentage de stimulation ventriculaire estimé est faible (certains BAV paroxystiques).

Afin de garantir la compatibilité IRM du système complet, le stimulateur ADVISA DR MRI modèle A3DR01 doit être implanté avec les sondes compatibles CapSureFix MRI modèle 5086 et utilisé avec le programmeur CareLink modèle 2090.

Dans l'état actuel des données, la Commission recommande que les IRM réalisées avec le stimulateur ADVISA DR MRI associé aux sondes CapSureFix MRI soient pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes :

- ***restriction du positionnement des antennes de radiofréquences aux zones cervicale et pelvienne, exclusion de la zone cardio-pulmonaire***
- ***systèmes IRM cliniques à tunnel magnétique cylindrique avec un champ magnétique statique de 1,5 T (tesla), les IRM de 3 Tesla constituent une contre-indication absolue,***
- ***pente des gradients par axe maximum ≤ 200 T/m/s,***
- ***taux d'absorption spécifique (SAR) moyen du corps entier rapporté par l'équipement d'IRM $\leq 2,0$ W/kg ; SAR de la tête rapporté par l'équipement $< 3,2$ W/kg.***

Enfin, le mode IRM SureScan doit être programmé par un cardiologue ou rythmologue avant l'examen IRM puis déprogrammé à l'issue de l'examen. L'intervalle de temps entre la programmation et la déprogrammation doit être le plus court possible.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La dysfonction sinusale peut entraîner une fibrillation auriculaire, avec les complications thrombo-emboliques associées et/ou évoluer vers une insuffisance cardiaque.

La dysfonction sinusale est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

Dans les blocs auriculo-ventriculaires, les symptômes sont fréquents. Ils sont en relation avec la bradycardie ou l'arythmie ventriculaire (étourdissements, syncopes, absences).

Certains blocs auriculo-ventriculaires peuvent engager le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

D'après les données du fichier français 2006 du collège Français de stimulation cardiaque, les maladies du sinus et les blocs-auriculo-ventriculaires représentent respectivement 30 et 40 % des indications de primo-implantations françaises de stimulateurs cardiaques.

Les implantations sont le plus souvent effectuées chez des hommes (environ 59%). L'âge médian des patients est de 79 ans¹².

L'analyse de la base de données PMSI 2008 a montré que près de 3% des patients avaient au moment de l'implantation, une pathologie associée nécessitant un suivi ayant recours à des IRM

¹² Collège français de stimulation cardiaque. Statistiques du fichier français. Le fichier national 2006 des patients porteurs de stimulateur cardiaque 2006. <<http://pacingrp.online.fr/>> [consulté le 9-1-2009].

(recommandations de grade A ou B selon le Guide de Bon Usage des examens d'imagerie médicale 2005).

La proportion des patients susceptibles de nécessiter d'une IRM sur la durée de vie du stimulateur reste quant à elle difficile à estimer.

2.3 Impact

L'étude présentée comporte plusieurs limites qui ne permettent pas d'estimer correctement l'impact de la fonction SureScan sur le système de soins.

De plus, il est à noter que la reprogrammation du stimulateur en cas de réalisation effective d'une IRM n'est pas automatique. Il y a donc nécessité de programmation de la fonction SureScan par un cardiologue ou rythmologue avant l'examen IRM puis de sa déprogrammation à l'issue de l'examen, l'intervalle de temps entre la programmation et la déprogrammation devant être le plus court possible. ***Cela peut entraîner de fortes contraintes de temps et d'organisation.***

L'impact de la fonction SureScan sur le système de soins ne peut être donc évalué en l'absence de données suffisantes.

Au total, les données disponibles ne permettent pas de préciser l'intérêt de santé publique attendu de la fonction SureScan présente sur les stimulateurs ADVISA DR MRI modèle A3DR01.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

Celles de la ligne générique des stimulateurs DDDR conformes aux normes européennes de connexion en vigueur (mises à jour dans le rapport HAS de février 2009).

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Celles de la ligne générique des stimulateurs DDDR conformes aux normes européennes de connexion en vigueur (mises à jour dans le rapport HAS de février 2009).

Afin de garantir la compatibilité IRM du système complet, le stimulateur ADVISA DR MRI modèle A3DR01 doit être implanté avec les sondes compatibles CapSureFix MRI modèle 5086 et utilisé avec le programmeur CareLink modèle 2090.

Dans l'état actuel des données, la Commission recommande que les IRM réalisées avec le stimulateur ADVISA DR MRI associé aux sondes CapSureFix MRI soient pratiquées **dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique** et uniquement dans les conditions suivantes :

- **restriction du positionnement des antennes de radiofréquences** aux zones cervicale et pelvienne, exclusion de la zone cardio-pulmonaire
- systèmes IRM cliniques à tunnel magnétique cylindrique avec un champ magnétique statique de **1,5 T (tesla), les IRM de 3 Tesla constituent une contre-indication absolue,**
- **pente des gradients** par axe maximum ≤ 200 T/m/s,
- taux d'absorption spécifique (SAR) moyen du corps entier rapporté par l'équipement d'IRM $\leq 2,0$ W/kg ; SAR de la tête rapporté par l'équipement $< 3,2$ W/kg.

Enfin, le mode IRM SureScan doit être programmé par un cardiologue ou rythmologue avant l'examen IRM puis déprogrammé à l'issue de l'examen. L'intervalle de temps entre la programmation et la déprogrammation doit être le plus court possible.

En conclusion, la CNEDiMTS estime que le service attendu du stimulateur double chambre ADVISA DR MRI modèle A3DR01 est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Amélioration du Service Attendu

Le stimulateur ADVISA DR MRI propose en plus des spécifications techniques minimales, plusieurs fonctions thérapeutiques et diagnostiques dont la plupart sont proposées sur d'autres stimulateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas de les distinguer.

La Commission souligne les limites de l'étude mise en place pour valider le système SureScan. Toutefois, elle note que la mise à disposition de cette fonction permettant au patient ayant un stimulateur cardiaque de réaliser une IRM, devrait améliorer les conditions de prise en charge des patients implantés.

La CNEDiMTS s'est donc prononcée pour une Amélioration du Service Attendu de niveau IV d'ADVISA DR MRI par rapport aux stimulateurs double chambre asservis non compatibles IRM.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du stimulateur ADVISA DR MRI à la réalisation d'une étude spécifique à ADVISA DR MRI équipé du système SureScan mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

Cette étude aura pour objectif d'évaluer à moyen et long terme (plus de deux ans) la sécurité du stimulateur ADVISA DR MRI équipé du système SureScan chez des patients primo-implantés, notamment en évaluant le taux de déplacement des sondes et le taux de réinterventions mais également en appréciant le taux de patients ayant réellement eu une IRM.

Pour les patients ayant eu un examen IRM, l'étude devra permettre de renseigner les taux d'événements cliniques tels que les malaises, syncopes, palpitations chez les patients dépendant du stimulateur, douleurs, chaleur ou brûlures en regard du boîtier.

Les données liées au contrôle de l'appareil telles que les fonctions mémoires pour détection d'arythmie, les seuils de stimulation, la détection, ou les impédances de sondes devront également être renseignées.

L'industriel est responsable de l'étude, il devra s'assurer de la mise en place d'un comité scientifique, de l'élaboration du protocole de l'étude demandée, de la mise en place et du suivi de l'étude.

Cette étude devra être mise en place au plus tard un an après publication du présent avis de la CNEDiMTS.

Une communication annuelle de l'avancement de cette étude devra être faite auprès de la CNEDiMTS.

L'évaluation des résultats pourra aboutir à la recommandation par la Commission du maintien ou à la suppression de la prise en charge du stimulateur concerné.

Les données de matériovigilance seront également demandées pour le renouvellement d'inscription.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

Les dernières données publiées du fichier français du Collège de stimulation cardiaque¹² montrent que les indications des stimulateurs conventionnels sont réparties comme suit : 40 % de BAV et 30 % de dysfonctions sinusales, environ 10 % de blocs de branche bilatéraux et 10 % à 15 % de FA. Les indications marginales telles que la cardiomyopathie hypertrophique, l'ablation de la voie Hissienne, la syncope vaso vagale ou le syndrome du sinus carotidien « malins », correspondent à moins de 2 % des indications d'implantation et sont donc négligeables pour le calcul de la population cible.

Compte tenu des indications retenues dans le rapport de la HAS de Février 2009, la population cible pour les stimulateurs double chambre de type DDDR est estimée entre 70 à 75 % des implantations soit 44 100 à 47 300 stimulateurs par an au total (dont environ 28 000 pour dysfonction sinusale).

La proportion des patients susceptibles de nécessiter d'une IRM sur la durée de vie du stimulateur est quant à elle difficile à estimer. Les experts s'accordent pour dire qu'il est impossible de présager dans le futur d'un patient stimulé si une indication d'IRM sera proposée.

Au total, la population cible de ADVISA DR MRI est de l'ordre de par 44 100 à 47 300 stimulateurs par an.

Une augmentation de 2 % par an de la population cible est à prévoir.

ANNEXE – Données cliniques

REFERENCES	Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, Vymazal J, Kanak E, Heuer H et al. Magnetic Resonance Imaging in Patients with a Pacemaker System Designed for the MR Environment. Heart Rhythm. 2010 Oct 5. Sutton R, Kanak E, Wilkoff BL, Bello D, Luechinger R, Jenniskens I et al. Safety of magnetic resonance imaging of patients with a new Medtronic EnRhythm MRI SureScan pacing system: clinical study design. Trials. 2008 Dec 2;9:68 Rapport clinique de l'étude « EnRhythm MRI SureScan Pacing System »
Type de l'étude	Etude multicentrique internationale, prospective, contrôlée, randomisée en ouvert.
Date et durée de l'étude	Période d'inclusion : février 2007 à novembre 2008
Objectifs principaux de l'étude	– Evaluer le taux de patients sans complication liée à l'IRM dans le mois suivant l'examen. – Comparer la variation des seuils de stimulation atriale et ventriculaire avant l'IRM et après un délai de 4 mois entre le groupe IRM et le groupe contrôle. – Evaluer les variations d'amplitude détectées avant l'IRM et après un délai de 4 mois entre le groupe IRM et le groupe contrôle.
METHODE	
Critères de sélection	<u>Principaux critères d'inclusion :</u> – Patients ayant une indication d'implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre (Classe I et II) selon les recommandations ACC/AHA/NASPE ; – Implantation au niveau pectoral ; – Patients capables de réaliser un examen IRM sans sédation. <u>Principaux critères d'exclusion :</u> – Antécédent de pathologies de la valve tricuspide/porteurs d'une valve mécanique tricuspide ; – Patients ayant eu auparavant une implantation d'un stimulateur cardiaque, d'un défibrillateur, ou d'autres dispositifs médicaux implantables actifs ; – Patients candidats à l'implantation d'un défibrillateur ; – Patients devant bénéficier d'un examen IRM en dehors de ceux prévus au protocole.
Cadre et lieu de l'étude	Quarante deux (42) centres répartis : – aux Etats-Unis (13), – au Canada (7), – en Europe (21), – en Arabie Saoudite (1).
Produits étudiés et spécificité IRM	<u>Produits étudiés</u> – Le stimulateur cardiaque EnRhythm MRI modèle EMDR01 ; – Le logiciel de Programmation modèle SW005 ; – La sonde CapSureFix MRI modèle 8056 ; – Le programmeur CareLinkR modèle 2090. <u>Spécificité IRM</u> Les patients du groupe IRM recevaient 14 séquences avec restriction de positionnement des antennes de radiofréquence au niveau de la tête et de la région lombaire (au dessus de la vertèbre C1 et en dessous de la vertèbre T12) dans les conditions d'IRM suivantes : – champ magnétique 1,5 Tesla, – pente des gradients par axe restreint à 200/T/m/s, – taux d'absorption spécifique 2 W/kg, soit un temps d'investigation total de 60 minutes (min) et une durée d'exposition d'environ 30 min.
Principaux critères de jugement	<u>Critère de sécurité</u> – Taux de patients sans complication liée à l'IRM dans le mois suivant l'examen. <u>Critères d'efficacité</u> – Variation des seuils de stimulation atriale et ventriculaire à 0,5 ms entre la période pré-IRM et 1 mois post-IRM puis comparaison avec le groupe contrôle. – Variations d'amplitude détectées entre la période pré-IRM et 1 mois post-IRM puis comparaison avec le groupe contrôle. <u>Critères secondaires</u> – Nombre de complications relatives au système SureScan ; – Respect des instructions relatives à la bonne réalisation d'un examen IRM chez un patient porteur d'un système SureScan ; – Nombre d'arythmies ventriculaires et asystolies persistantes durant l'examen IRM ; – Nombre d'événements indésirables relatifs à l'implant, à l'IRM ou à l'implantation ; – Variation de l'impédance des sondes (suivi 4 mois après l'implantation) ;

	- Maniabilité de la sonde CapSureFix MRI par rapport à la sonde 5076 actuellement commercialisée ; - Variations de seuil de stimulation et d'amplitude des groupes IRM et contrôle par rapport à la sonde 5076 à ce jour commercialisée (suivi pendant 4 mois).
Taille de l'échantillon	Effectif de 470 patients implantés. <i>Randomisation des sujets avec un ratio 2 : 1 puis 1 : 1 (avenants au protocole, afin d'atteindre les objectifs d'inclusion définis par le calcul de l'échantillon).</i>
Méthode de randomisation	Tables de randomisation, par blocs, envoyées à chaque centre sous enveloppe scellée.
Méthodes d'analyse des résultats	- L'analyse des critères de jugement principaux a été réalisée sur la population <i>per</i> protocole : - L'analyse du critère de sécurité a été réalisée à partir d'un test binomial unilatéral (IC à 97.5%). - Les analyses des critères d'efficacité ont été réalisées à partir du Test de Farrington-Manning unilatéral (IC à 97.5%). - Le Test t de Student sur données appariées a été utilisé sur les critères secondaires. - Des analyses descriptives ont également été menées (Statistiques descriptives et IC à 95%).

RESULTATS

Nombre de sujets analysés	42 centres. 484 patients inclus dont 464 patients implantés avec succès (groupe IRM, n=258 et groupe contrôle, n=206). Population <i>per</i> protocole, n=211 patients ayant réalisé un examen IRM <i>selon les conditions requises au protocole</i>. <u>Schéma de la distribution des patients inclus :</u> <pre> graph TD A[Patients inclus * n = 484] --> B[Succès d'implantation** n = 464 (n=258 IRM et 206 contrôle)] A --> C[Echec d'implantation Pas de sortie d'étude n=3] A --> D[Patients non implantés N=17] B --> E[Visite à 2 mois n=455 n=253 IRM, n=202 contrôle] E --> F[Visite à 9-12 semaines n=445] F --> G[Groupe IRM N=244] F --> H[Groupe contrôle n=201] G --> I[Population per protocole (n=211) IRM partiel n=15 Aucun IRM n=18] I --> J[Visite à 3 mois n= 444 n=246 IRM / n=198 contrôle] J --> K[Visite à 4 mois n= 444 n=243 IRM / n=201 contrôle] K --> L[Visite à 6 mois n= 344 n=177 IRM / n=167 contrôle] L --> M[Visite à 12 mois n= 192 n=93 IRM / n=99 contrôle] M --> N[Visite à 18 mois n= 58 n=24 IRM / N=34 contrôle] C --> O[Patients toujours inclus dans l'étude n= 449] O --> P[Décès N=11] O --> Q[Sortie d'étude n=4] P --> R[IRM n=9] P --> S[Contrôle n=2] </pre> Nombre de patients étudiés Critère principal n=211 Seuil de stimulation auriculaire 165 IRM et 164 contrôle Seuil de stimulation auriculaire 190 IRM et 184 contrôle Amplitude auriculaire 131 IRM et 139 contrôle Amplitude ventriculaire 134 IRM et 136 contrôle * patients ayant signé le consentement ** Selon les critères de l'implantation prévus au protocole

Durée du suivi	Durée moyenne du suivi : 11,2 ± 5,2 mois [0,1-21,5]		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<u>Caractéristiques des patients à l'inclusion :</u>		
	Caractéristiques démographiques	Groupe IRM (n=258)	Groupe Contrôle (n=206)
	Age au moment de l'implantation Moyenne ± écart-type Médiane Intervalle	69,3 ± 12,9 71,5 27,8-95,4	68,0 ± 12,6 71,0 19,2-87,3
	Sexe Masculin Féminin	154 (59,7%) 104 (40,3%)	135 (65,5%) 71 (34,5%)
	Classification NYHA (New York Heart Association) Classe I Classe II Classe III Classe IV Ne répond pas aux critères de classification	53 (20,5%) 57 (22,1%) 5 (1,9%) 1 (0,4%) 142 (55,0%)	42 (20,4%) 35 (17,0%) 14 (6,8%) 1 (0,5%) 114 (55,3%)
	Indications primaires pour l'implantation	Groupe IRM (n=258)	Groupe Contrôle (n=206)
	Tachyarythmie atriale	19 (7,4%)	15 (7,3%)
	Bloc auriculo-ventriculaire (BAV)	95 (36,8%)	84 (40,8%)
	Hypersensibilité du sinus carotidien	5 (1,9%)	4 (1,9%)
	Dysfonction du nœud sinusal	122 (47,3%)	90 (43,7%)
Résultats inhérents aux critères de jugement principaux	Antécédents médicaux (au moins 1)	Groupe IRM (n=258)	Groupe Contrôle (n=206)
	Antécédent cardiovasculaire général	234 (90,7%)	189 (91,7%)
	Antécédent de chirurgie cardiovasculaire	94 (36,4%)	71 (34,5%)
	Antécédent d'arythmie atriale	204 (79,1%)	156 (75,7%)
	Antécédent d'arythmie ventriculaire	55 (21,3%)	31 (15,0%)
	Antécédent de trouble de la jonction AV	160 (62,0%)	131 (63,6%)
	Antécédent vasculaire	84 (32,6%)	54 (26,2%)
	Pas de comparaison statistique des caractéristiques des groupes à l'inclusion.		
	<u>Critère de sécurité :</u>		
	Le taux de patients sans complication liée à l'IRM dans le mois suivant l'examen est de 100% (n=211).		
Résultats inhérents aux critères de jugement principaux	Hypothèse de départ	N (IRM <i>per</i> protocole)	Taux de patients sans complication
	Le taux de patients sans complication dans le groupe IRM est > 90%	211	211/211 100%
	P		
	<0,001		
	H0 : p≤0,90 H1 : p>0,90		
	A noter : l'étude distingue les informations rapportées comme « complications » ou comme « observations ».		
	Dans l'étude, une <u>complication</u> se définit comme un événement indésirable nécessitant un traitement invasif ou un arrêt des principales fonctions du dispositif sans tenir compte des autres traitements. Le traitement médicamenteux par IV ou IM est considéré comme traitement invasif.		
	Une <u>observation</u> est définie comme tout événement indésirable ne correspondant pas à une complication.		
	Ainsi, aucune complication n'a été relevée, en revanche 4 observations ont été rapportées comme potentiellement liées à l'IRM : 1 observation de palpitation et 3 observations de paresthésie.		

<

- Nombre de patients avec événements liés à la mauvaise observation des instructions liés à l'examen IRM
Aucune erreur liée aux instructions.
Aucune erreur liée aux utilisateurs.
- Nombre d'arythmies ventriculaires et asystolies persistantes durant l'examen IRM ;
Aucune arythmie ventriculaire ou asystolie persistante attribuées à L'IRM.
- Nombre d'événements indésirables relatifs à l'implant, à l'IRM ou à l'implantation (Système + IRM) :
Taux de patients sans événement 80,3%.

Les événements indésirables relatifs à l'implant, à l'IRM ou à l'implantation (système + IRM) sont détaillés ci-dessous :

	Observations	Complications	Nombre de patients N=467
Événements liés au stimulateur	6	0	6 (1,3%)
Événements liés à la sonde atriale	1	3	4 (0,9%)
Événements liés à la sonde ventriculaire	0	5	5 (1,1%)
Événements liés au programmeur	0	0	0 (0,0%)
Événements liés à la procédure chirurgicale	29	18	43 (9,2%)
Événements liés à l'implantation du stimulateur	2	2	4 (0,9%)
Événements liés à l'implantation de la sonde atriale	2	9	11 (2,4%)
Événements liés à l'implantation de la sonde ventriculaire	1	20	19 (4,1%)
Événements liés à l'implantation de la sonde atriale et ventriculaire	3	4	7 (1,5%)
Événements liés à l'IRM	4	0	4 (0,9%)
Total	48	61	89 (19,1%)

- Variation de l'impédance moyenne des sondes avant et après l'IRM.

	Différence moyenne de variations d'impédance Ω (Groupe IRM)	Différence moyenne de variations d'impédance Ω (Groupe contrôle)
Sonde atriales	-0,6 $\pm$ 61,8	7,3 $\pm$ 50,4
Sondes ventriculaires	-9,0 $\pm$ 48,5	-5,7 $\pm$ 51,8

Pas de comparaison statistique

- Maniabilité de la sonde CapSureFix MRI par rapport à la sonde 5076 commercialisée à ce jour.

Hypothèse de départ	Sondes	Différence moyenne*	P
Les différences moyennes de score de maniabilité sont statistiquement équivalentes ($\Delta=1,5$ unités sur une échelle de -3 à +3)	Atriales	0,15	<0,001
	Ventriculaires	0,18	<0,001

H0 : moyenne (5076) – moyenne (5086) $\geq \Delta$

H1 : moyenne (5076) – moyenne (5086) $< \Delta$

- Variations de seuil de stimulation et d'amplitude des groupes IRM et contrôle de la sonde 5086 par rapport à la sonde 5076 commercialisée à ce jour (suivi pendant 4 mois).

→ *Seuil de stimulation*

Hypothèse de départ	Sondes	Différence moyenne*	P
Les seuils de stimulation sont statistiquement équivalents ($\Delta=0,5$ V)	Atriales	Groupe IRM <i>versus</i> Sonde 5076 : 0,16 Groupe contrôle <i>versus</i> Sonde 5076 : 0,16	p < 0,001 p < 0,001
	Ventriculaires	Groupe IRM <i>versus</i> Sonde 5076 : 0,08 Groupe contrôle <i>versus</i> Sonde 5076 : 0,15	p < 0,001 p < 0,001

H0 : moyenne (5086) – moyenne (5076) $\geq \Delta$

H1 : moyenne (5086) – moyenne (5076) $< \Delta$

	→ Amplitude <table><tr><th>Hypothèse de départ</th><th>Sondes</th><th>Différence moyenne*</th><th>P</th></tr><tr><td rowspan="2">L'amplitude est statistiquement équivalente (Δ=0,9 mV pour l'amplitude atriale et Δ= 2,5 mV pour l'amplitude ventriculaire</td><td>Atriales</td><td>Groupe IRM versus Sonde 5076 : 0,1 Groupe contrôle versus Sonde 5076 : 0,1</td><td>p < 0,001 p < 0,001</td></tr><tr><td>Ventriculaires</td><td>Groupe IRM versus Sonde 5076 : 0 Groupe contrôle versus Sonde 5076 : -0,2</td><td>p < 0,001 p < 0,001</td></tr></table> H0 : moyenne (5076) – moyenne (5086) ≥Δ H1 : moyenne (5076) – moyenne (5086) <Δ * différences moyennes obtenues à partir des scores de maniabilité de la sonde 5076 émanant d'une étude de cohorte « Medtronic lead model 5076 study cohort ».				Hypothèse de départ	Sondes	Différence moyenne*	P	L'amplitude est statistiquement équivalente (Δ=0,9 mV pour l'amplitude atriale et Δ= 2,5 mV pour l'amplitude ventriculaire	Atriales	Groupe IRM versus Sonde 5076 : 0,1 Groupe contrôle versus Sonde 5076 : 0,1	p < 0,001 p < 0,001	Ventriculaires	Groupe IRM versus Sonde 5076 : 0 Groupe contrôle versus Sonde 5076 : -0,2	p < 0,001 p < 0,001																			
Hypothèse de départ	Sondes	Différence moyenne*	P																															
L'amplitude est statistiquement équivalente (Δ=0,9 mV pour l'amplitude atriale et Δ= 2,5 mV pour l'amplitude ventriculaire	Atriales	Groupe IRM versus Sonde 5076 : 0,1 Groupe contrôle versus Sonde 5076 : 0,1	p < 0,001 p < 0,001																															
	Ventriculaires	Groupe IRM versus Sonde 5076 : 0 Groupe contrôle versus Sonde 5076 : -0,2	p < 0,001 p < 0,001																															
	<u>Perdus de vue et sorties d'étude :</u> <table><tr><th>Raisons de sortie d'étude</th><th>Nombre de jours post-implantation</th><th>Total</th></tr><tr><td>Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur</td><td>0</td><td>14</td></tr><tr><td>Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur</td><td>55</td><td>1</td></tr><tr><td>Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur</td><td>93</td><td>1</td></tr><tr><td>Perdu de vue</td><td>118</td><td>1</td></tr><tr><td>Période d'inclusion terminée</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Infection staphylococcus aureus</td><td>401</td><td>1</td></tr><tr><td>Le jour de l'implantation patient avec CRP haute, refus de l'opération par le chirurgien</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Retrait du patient de l'étude sur sa décision</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Total</td><td></td><td>21</td></tr></table>				Raisons de sortie d'étude	Nombre de jours post-implantation	Total	Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur	0	14	Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur	55	1	Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur	93	1	Perdu de vue	118	1	Période d'inclusion terminée	0	1	Infection staphylococcus aureus	401	1	Le jour de l'implantation patient avec CRP haute, refus de l'opération par le chirurgien	0	1	Retrait du patient de l'étude sur sa décision	0	1	Total		21
Raisons de sortie d'étude	Nombre de jours post-implantation	Total																																
Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur	0	14																																
Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur	55	1																																
Retrait du patient de l'étude sur décision de l'investigateur	93	1																																
Perdu de vue	118	1																																
Période d'inclusion terminée	0	1																																
Infection staphylococcus aureus	401	1																																
Le jour de l'implantation patient avec CRP haute, refus de l'opération par le chirurgien	0	1																																
Retrait du patient de l'étude sur sa décision	0	1																																
Total		21																																
Effets secondaires	Les événements indésirables ont été classés en utilisant le Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). <table><tr><th></th><th>Observations</th><th>Complications</th><th>Total événements indésirables</th><th>Nombre de patients N=484</th></tr><tr><td>Total des événements indésirables</td><td>312</td><td>215</td><td>527</td><td>260 (53,7%)</td></tr></table> Les décès, au nombre de 11 dans l'étude : 9 dans le groupe IRM (3 décès avant l'examen IRM et 6 après l'examen IRM). Les décès ont été étudiés par un comité ; aucun n'a été considéré en rapport avec l'implantation du stimulateur cardiaque, de sa sonde ou de l'IRM. Une <u>complication</u> est définie comme un événement indésirable nécessitant un traitement invasif ou un arrêt des principales fonctions du dispositif sans tenir compte des autres traitements. Le traitement médicament par IV ou IM est considéré comme traitement invasif. Une <u>observation</u> est définie comme tout événement indésirable ne correspondant pas à une complication.					Observations	Complications	Total événements indésirables	Nombre de patients N=484	Total des événements indésirables	312	215	527	260 (53,7%)																				
	Observations	Complications	Total événements indésirables	Nombre de patients N=484																														
Total des événements indésirables	312	215	527	260 (53,7%)																														