

**COMMISSION NATIONALE D’ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMts
18 octobre 2016

*Faisant suite à l’examen du 06/09/2016, la CNEDiMts a adopté le projet d’avis le 20/09/2016.
Ce projet d’avis a fait l’objet d’une phase contradictoire examinée le 18/10/2016.*

MICRA, stimulateur cardiaque implantable simple chambre, implanté par voie transcatheter

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S.

Fabricant : MEDTRONIC, INC. (Etats Unis d’Amérique)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 4)

| | |
|--|---|
| <p>Indications retenues :</p> | <p>Indications d’implantation chez l’adulte d’un stimulateur cardiaque simple chambre ventriculaire (de type VVIR) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dysfonction sinusale lorsqu’une synchronisation auriculo-ventriculaire n’est pas nécessaire ; - BAV sans rythme sinusal ; - BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ; - BAV en rythme sinusal lorsqu’une synchronisation auriculo-ventriculaire n’est pas nécessaire. |
| <p>Service Attendu</p> | <p>Suffisant, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l’intérêt thérapeutique du stimulateur MICRA implanté par voie transcathéter dans les indications d’implantation d’un stimulateur cardiaque simple chambre ; - l’intérêt de santé publique du dispositif MICRA, au vu de la gravité de la pathologie. |
| <p>Comparateur(s) retenu(s) :</p> | <p>Stimulateur cardiaque implantable simple chambre ventriculaire avec sonde endocavitaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez les patients éligibles à un stimulateur cardiaque simple chambre dont ceux à haut risque de complication lié à la sonde et pour lesquels le capital veineux doit être préservé ; <p>Stimulateur cardiaque implantable simple chambre ventriculaire avec sonde épicaudique :</p> <p>Chez les patients contre-indiqués à un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire.</p> |

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

| | |
|-----------------------|---|
| Amélioration du SA : | <ul style="list-style-type: none"> - Absence d'ASA (niveau V) : pour les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR, par rapport à l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire ; - ASA modérée (niveau III) : pour les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR et à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé (patients avec antécédents de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie porteurs d'une chambre à cathéter et patients hémodialysés), par rapport à l'implantation d'un stimulateur simple chambre ventriculaire avec sonde endocavitaire. - ASA importante (niveau II) : pour les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR et pour lesquels une sonde endocavitaire est contre-indiquée (absence d'accès veineux, antécédent d'endocardite ou de septicémie), par rapport à l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde épicaudique. |
| Type d'inscription : | Nom de marque |
| Durée d'inscription : | 3 ans |

| | |
|--|--|
| Données analysées : | <p>Les données cliniques fournies portent sur les résultats intermédiaires de l'étude prospective non comparative multicentrique internationale spécifique MICRA Transcatheter Pacing Study (TPS).</p> <p>Cette analyse évalue les performances et la sécurité du MICRA avec 300 patients suivis 6 mois.</p> |
| Spécifications techniques : | <ul style="list-style-type: none"> - Garantie : 5 ans <p>Le fabricant s'engage en cas de dysfonctionnement avéré dans des conditions d'utilisations conformes, à remplacer le stimulateur ou à le rembourser à sa valeur d'achat, à l'établissement qui en fait la demande, selon les termes de la garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir. Il existe une présomption d'utilisation conforme du dispositif en faveur de l'établissement qui en demande le remboursement ou le remplacement.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incinération <p>Le fabricant atteste que la crémation des patients décédés porteurs de MICRA est possible et ne génère pas de perturbations acoustiques, ni de dégâts aux installations.</p> |
| Modalités de prescription et d'utilisation : | <p>Compte tenu de la technique d'implantation, de la courbe d'apprentissage et du risque de complications rares mais potentiellement létales qui en résulte, la Commission recommande que l'implantation de MICRA soit encadrée, avec la mise en œuvre de l'article L 1151-1 du Code de la santé publique.</p> <p>Accessoires de pose</p> <p>L'implantation du stimulateur MICRA nécessite un introducteur de 7,8 mm (23 Fr) de diamètre et 56 cm de long ou plus, tel que l'introducteur MICRA proposé par MEDTRONIC.</p> <p>Environnement technique</p> <p>Le plateau technique de rythmologie interventionnelle pour l'implantation du MICRA est identique à celui nécessaire pour une implantation de stimulateur cardiaque conventionnel en salle de cardiologie interventionnelle ou en bloc</p> |

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

| | |
|--------------------------------|---|
| | <p>opérateur.</p> <p>La Commission recommande également que l'implantation du MICRA soit réalisée dans un centre avec une activité de chirurgie cardiaque, en raison du risque lié à certaines complications rares mais potentiellement létales. Les plateaux techniques de rythmologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire.</p> <p>Composition des équipes</p> <p>La composition des équipes en salle est identique à celle nécessaire pour l'implantation d'un stimulateur cardiaque conventionnelle.</p> <p>Une formation spécifique dédiée au dispositif MICRA est indispensable pour tous les opérateurs, incluant une formation théorique et pratique sur simulateur et sur animal proposée par le fabricant du dispositif, une formation théorique initiale dans un centre habilité et une formation pratique par compagnonnage (avec au moins 5 patients).</p> <p>Volume d'activité</p> <p>Un seuil de 2 implantations de MICRA par mois et par centre doit être atteint.</p> <p>Compatibilité IRM conditionnelle</p> <p>Le dispositif MICRA est compatible avec la réalisation d'examen par IRM (1,5 et 3T) selon des conditions prédéfinies par le fabricant.</p> |
| Conditions du renouvellement : | <p>La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la réalisation et à la transmission des résultats d'une étude de suivi des implantations de MICRA réalisées dans les établissements de santé autorisés. Il s'agira d'un suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations du dispositif MICRA en France.</p> <p>Les objectifs sont de connaître en conditions normales d'utilisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les caractéristiques des patients implantés et les indications de pose du dispositif MICRA, - les performances électriques (seuil de stimulation et impédance) et la longévité du dispositif, - le taux de complications lié à l'intervention ou au dispositif, - le taux de révision du dispositif (incluant notamment les reprises, les remplacements et les explantations).. |
| Population cible : | <p>La population cible est de l'ordre de 15 700 à 18 900 stimulateurs par an, dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - environ 310 (2%) patients à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé, - environ 370 (2%) patients contre-indiqués à une stimulation cardiaque avec sonde endocavitaire. |

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

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

| Dispositif | Référence | Contenu |
|---|-----------|---|
| Stimulateur cardiaque implantable MICRA | MC1VR01 | Un stimulateur cardiaque implantable et son système d'implantation |
| Introducteur MICRA | MI2355A | Un dilateur pouvant accueillir un fil-guide de 0,89 mm et un introducteur |

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaires et stériles.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUÉES

Les indications revendiquées sont les mêmes que celles reconnues en 2009 par la HAS pour la stimulation simple chambre ventriculaire conventionnelle ¹ :

- Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ;
- BAV sans rythme sinusal ;
- BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ;
- BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire.

Le MICRA est contre-indiqué par le fabricant pour les patients porteurs des types de dispositif médical suivants :

- Dispositif implanté qui interférerait avec l'implantation du dispositif MICRA selon le jugement du médecin implanteur,
- Filtre implanté dans la veine cave inférieure,
- Valve tricuspide mécanique,
- Dispositif cardiaque implanté délivrant une thérapie cardiaque active susceptible d'interférer avec les performances de détection du dispositif MICRA.

Le dispositif est contre-indiqué pour les patients présentant les conditions suivantes :

- Anatomie veineuse fémorale incapable d'accueillir une gaine d'introducteur de 7,8 mm (23 French) ou un implant du côté droit du cœur (en raison d'obstructions ou d'une grave tortuosité, par exemple).

¹ Haute Autorité de Santé. Evaluation des stimulateurs cardiaques conventionnels. Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2009

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUÉS

- Pour les patients avec une indication de stimulation cardiaque définitive sans accès veineux ou avec antécédent d'endocardite ou de septicémie, le traitement comparateur est la pose de stimulateur cardiaque avec sonde épicaudique.
- Pour les autres patients avec une indication de stimulation cardiaque définitive, pouvant présenter un haut risque de complications liées à la présence de la sonde ou de la loge d'implantation du stimulateur (patients maigres avec IMC<18,5), le traitement comparateur est la pose de stimulateur simple chambre ventriculaire traditionnel avec sonde endocavitaine.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les stimulateurs cardiaques simple chambre conventionnels sont pris en charge par l'Assurance Maladie, sous description générique (stimulateurs cardiaques simple chambre fréquence asservie, type SSIR (VVIR / AAIR), code LPP : 3442750).

La catégorie des stimulateurs cardiaques simple, double et triple chambre conventionnels a été ré-évaluée par la Commission en 2009.

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

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

- Stimulateur MICRA (référence MCVR01) : DMIA, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.
- Introducteur MICRA (référence MI2355A) : DM de classe III, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le **dispositif de stimulation cardiaque MICRA** programmable (référence MCVR01) est intégré dans une capsule en titane, mesurant 25,9 mm de long, pour un diamètre de 6,7 mm (20 Fr), un volume total de 0,8 cm³ et un poids de 2 g.

Le système d'implantation spécifique du MICRA est composé d'une poignée de commande et d'un cathéter de mise en place, muni d'une extrémité distale rigide contenant une cupule destinée au dispositif, ainsi qu'un cône de recapture du dispositif. Compatible avec un introducteur de 7,8 mm (23 Fr) de diamètre et 56 cm de long, il est conçu pour amener et positionner le dispositif par voie transcathéter dans le ventricule droit via un accès par la veine fémorale.

Le mécanisme de fixation du MICRA est assuré par 4 ancras souples en nitinol, électriquement inactives, conçues pour se déployer et se fixer dans le tissu cardiaque au niveau du site d'implantation.

Les électrodes à élution de stéroïdes, intégrées à la capsule du dispositif assurent une détection et une stimulation bipolaire. Un capteur d'asservissement intracardiaque permet d'adapter la fréquence de stimulation en fonction de l'effort exercé par le patient.

Le repositionnement du dispositif est possible en cas de mesures électriques non satisfaisantes, lors de l'implantation à l'aide du cathéter de mise en place. En phase aiguë (dans les 3 semaines post-implantation), l'utilisation d'un lasso et d'une gaine permettent de capturer et retirer le dispositif MICRA. En phase chronique, cette même procédure

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

d'extraction n'est possible que si le dispositif n'est pas totalement endothélialisé. Le dispositif MICRA est compatible avec la réalisation d'examen par IRM (1,5 et 3T) selon des conditions prédéfinies par le fabricant (cf. Annexe I).

Les capacités mémoires du MICRA sont limitées à l'enregistrement des données de mesure de pile et du dispositif, d'évolution des performances et d'histogramme de fréquence et ne permettent pas notamment de sauvegardes des données d'épisodes d'arythmie comme avec les stimulateurs conventionnels.

Un programmeur MEDTRONIC CARELINK (modèle 2090) associée à une tête de programmation filaire (modèle 2067 ou 2067L) permet la programmation du dispositif pendant le test d'implantation et lors des sessions de contrôle du dispositif lors du suivi du patient. Le dispositif MICRA n'est pas compatible avec un suivi par télésurveillance.

La longévité théorique du dispositif est de 7,9 ans selon les conditions de la nomenclature, définie par l'avis du 14 octobre 2008, modifié le 17 février 2009. Une garantie de 5 ans est prévue par le fabricant dans les conditions normales d'utilisation. Le stimulateur peut être mis à l'arrêt avec la désactivation de la détection et la stimulation antibradycardiaque notamment en fin de vie du dispositif avec pour objectif d'éviter les risques d'interférence avec un nouveau système de stimulation.

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Le stimulateur MICRA est conçu assurer pour surveiller et réguler la fréquence cardiaque du patient en délivrant une stimulation antibradycardique asservie du VD. Il assure les mêmes type de fonctions antibradycardiques qu'un stimulateur cardiaque conventionnel simple chambre mais ne nécessite pas de de sonde endocavitaires, ni de loge sous cutanée pour le boîtier.

Selon la codification internationale, MICRA est un stimulateur multiprogrammable de type VVIR (stimulation ventriculaire, détection ventriculaire, mode inhibé sur détection ventriculaire et asservissement de la fréquence).

03.4. ACTE ASSOCIÉ

Aucun acte concernant l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre par voie transcatheter n'est inscrit à la CCAM.

L'implantation est réalisée par un rythmologue interventionnel, avec une durée d'intervention moyenne (depuis l'insertion jusqu'au retrait de l'introducteur) de 30 à 40 minutes (moyenne de 35 ± 24 min avec médiane à 27 min dans l'étude TPS²) dont environ 10 min passée sous fluoroscopie (moyenne de 9 ± 17 min sous fluoroscopie dans l'étude TPS).

Une anesthésie locale ou locorégionale complémentaire de niveau 2 (code CCAM ZZLP030) est requise pour cette intervention, voir éventuellement le recours à une anesthésie générale selon les comorbidités et l'état du patient ().

Les protocoles d'antibiothérapie pré-implantation, d'anticoagulation péri-procédurale et d'hémostase post-procédurale à mettre en œuvre sont laissés à la discrétion des centres implantateurs (à l'exception de l'héparinisation par flush de l'introducteur durant la procédure recommandée pour tous les patients).

² Laager V, Liu S, Stromberg K. MICRA Transcatheter Pacing Study PMA Clinical Report (Version 3). October 6, 2015
Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

L'implantation du dispositif nécessite la mise en œuvre des étapes suivantes :

- Ponctionner la veine fémorale,
- Prédilater,
- Mettre en place l'introducteur de 7,8 mm (23 French), mesurant 56 cm de long ou plus,
- Introduire le système de mise en place du MICRA dans le réseau veineux jusqu'à l'oreillette droite,
- Faire progresser le système de mise en place à travers la valve tricuspide jusqu'au niveau de la zone cible (apex ou septum) dans le VD,
- Confirmer l'emplacement du système par injection du produit de contraste sous 1 ou 2 incidences (en fluoroscopie enregistrée),
- Déployer et fixer la capsule MICRA dans le VD,
- Evaluer la fixation du dispositif, selon les modalités suivantes :
 - o Test de traction maintenue avec contrôle par fluoroscopie,
 - o Vérification de la fixation adéquate de chacune des ancres par fluoroscopie, sous différents angles si nécessaires (au moins 2 des 4 ancres doivent être visualisées comme fixées),
 - o Contrôle électrique via le programmeur (seuil de stimulation, impédance, amplitude de l'onde R) :
 - Les résultats acceptables des tests correspondent à un seuil de stimulation à $0.24 \text{ ms} \leq 1.0 \text{ V}$, une impédance comprise entre $400 - 1500 \Omega$ et une amplitude de l'onde R $\geq 5 \text{ mV}$.
 - o Evaluer le tracé EGM pour déterminer l'adéquation de la fixation du dispositif,
- Si le repositionnement du dispositif est nécessaire au cours de la procédure d'implantation pour obtenir une fixation adéquate ou des mesures électriques acceptables ou les 2 :
 - o Recapturer le dispositif et le redéployer sur un site différent, puis évaluer l'adéquation de la fixation comme précédemment décrit,
 - o Si entre 3 et 5 tentatives de déploiements ont été réalisées, l'ensemble du système d'implantation doit être retiré pour contrôler l'absence de thrombus,
 - o Si plus de 10 tentatives de déploiements ont été réalisées, un nouveau système d'implantation et un nouveau dispositif MICRA doivent être utilisés, ou une conversion vers une approche transveineuse conventionnelle avec sonde endocavitaire doit être envisagée.
- Couper le fil et le retirer sous fluoroscopie,
- Retirer le cathéter de mise en place,
- Réaliser un 2^{ème} contrôle électrique,
- Retirer l'introducteur,
- Réaliser l'hémostase du site d'accès veineux,
- Interroger le dispositif et programmer les paramètres adéquats pour le patient,

Les étapes depuis le déploiement du MICRA jusqu'à la fin de la procédure sont réalisées sous contrôle radiologique par fluoroscopie.

Les patients restent généralement hospitalisés en observation pour une période de 24 heures (durée moyenne d'hospitalisation [REDACTED]).

Une 1^{ère} session de suivi doit avoir lieu dans les 72 heures suivant l'implantation pour vérifier l'absence de déplacement du dispositif et de complications post-opératoires et la cicatrisation. Les sessions de suivi suivantes doivent être programmées au moins tous les 3 mois pour contrôler l'état du patient et du dispositif (conformément aux recommandations du fabricant).

Les contre-indications associées à l'acte sont les suivantes : filtre cave, antécédents de chirurgie de la valve tricuspide, d'occlusion de l'axe veineux fémoro-iliaque et cave inférieur ou de tortuosités veineuses extrêmes.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNÉES SPÉCIFIQUES

Les résultats intermédiaires de l'étude MICRA Transcatheter Pacing Study (TPS) ont été rapportés. Cette étude prospective non comparative multicentrique internationale a été conçue, en 3 phases, pour :

- l'obtention du marquage CE, avec une évaluation initiale des performances (seuil de stimulation moyen < 2V) et de la sécurité (absence de survenue de complications majeures non prévues), sur les 140 premiers patients inclus avec au moins 60 patients suivis 3 mois ;
- l'obtention de l'approbation FDA, selon une procédure de premarket approval (PMA), avec une **évaluation des performances et de la sécurité** (cf. paragraphe ci-dessous), **avec au moins 300 patients suivis 6 mois** ;
- l'évaluation de la sécurité (complications majeures liées au système et/ou à la procédure) avec un suivi à 1 an, pour l'ensemble des 719 patients implantés inclus dans l'étude.

Les données les plus récentes présentées (ci-dessous) sont celles issues du rapport PMA³ et de l'article de Reynolds *et al.*⁴, correspondant à la 2^{ème} phase d'évaluation (PMA).

Dans cette étude, les patients devaient pour être inclus avoir un âge >18 ans et une indication d'implantation de stimulateur cardiaque simple chambre selon les recommandations américaines de l'ACC/AHA/HRS publiées en 2008.⁵ Les critères d'exclusion de cette étude étaient les suivants :

- patients déjà implantés d'un pacemaker ou d'un défibrillateur, d'une valve tricuspide mécanique, d'un filtre de la veine cave ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche ou d'un dispositif actif définitif, quel que soit le type ;

³ Laager V, Liu S, Stromberg K. MICRA Transcatheter Pacing Study PMA Clinical Report (Version 3). October 6, 2015

⁴ Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, Zhang S, Narasimhan C, et al. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. N Engl J Med. 2016;374:533-41.

⁵ Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2008 ; 51:e1-62.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

| | | |
|----------------------------------|------------|---------------|
| Hypotension | ██████████ | 0 (0 ; 0,0%) |
| Erreur médicamenteuse | ██████████ | 0 (0 ; 0,0%) |
| Acidose métabolique | ██████████ | 1 (1 ; 0,14%) |
| Douleur thoracique non cardiaque | ██████████ | 0 (0 ; 0,0%) |
| Arthrose | ██████████ | 0 (0 ; 0,0%) |
| Syndrome du pacemaker | ██████████ | 1 (1 ; 0,14%) |
| Péricardite | ██████████ | 0 (0 ; 0,0%) |
| Présyncope | ██████████ | 1 (1 ; 0,14%) |
| Syncope | ██████████ | 1 (1 ; 0,14%) |
| Rétention urinaire | ██████████ | 0 (0 ; 0,0%) |

██████████. Les conséquences des EI majeurs liés à la procédure et/ou dispositif, survenues durant l'étude sont rapportées dans le tableau suivant.

Les facteurs de risque évoqués comme susceptibles de favoriser le risque de complications cardiaques liées à la procédure ou au dispositif étaient le sexe féminin, la maigreur et l'âge avancé.

Tableau II : Conséquences des événements indésirables majeurs liés à la procédure et/ou dispositif

| Conséquences (non mutuellement exclusives) | Nombre d'événements (N=28) |
|---|----------------------------|
| Décès | 1 (3,6%) |
| Arrêt de fonctionnement permanent du dispositif dû à un dysfonctionnement électrique ou mécanique | 1 (3,6%) |
| Nouvelle hospitalisation | 13 (46,4%) |
| Prolongement d'hospitalisation d'au moins 48 heures | 18 (64,3%) |
| Révision du dispositif (explantation, repositionnement, remplacement) | 3 (10,7%) |

Qualité de vie

Parmi les critères d'évaluation 2^{ndaire}, la qualité de vie a été évaluée à l'aide des questionnaires SF-36 et EQ-5D, avec un recueil à l'inclusion puis à 3 et 12 mois après l'implantation. Le score physique du questionnaire SF-36 a été significativement amélioré de ██████████ entre l'inclusion et le suivi à 3 mois (██████████). Le score mental a été amélioré significativement de ██████████ entre l'inclusion et le suivi à 3 mois (██████████). Le score EQ-5D a été significativement amélioré de ██████████ entre l'inclusion et le suivi à 3 mois (██████████).

Longévité du dispositif :

A partir des données de stimulation des 300 patients disponibles à 6 mois, la longévité médiane du stimulateur MICRA a été estimée à 12,5 années (██████████).

Analyse post-hoc : comparaison historique

A titre exploratoire, une analyse post-hoc a été réalisée dans laquelle MEDTRONIC a simulé une cohorte de référence historique à partir des 6 dernières études portant sur des

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

dispositifs de stimulation double chambre (3830⁶, 5076⁷, EnRhythm⁸, EnRhythm MRI⁹, (3830¹⁰, 5076¹¹, EnRhythm¹², EnRhythm MRI¹³, Advisa MRI¹⁴, et SAVEPACE¹⁵). Cette cohorte totalise 2 667 patients. Le choix de patients implantés avec des stimulateurs double chambre pour constituer cette cohorte historique a été justifié par l'absence d'études robustes et récentes avec des stimulateurs cardiaque simple chambre mais des différences significatives existent entre les patients inclus dans l'étude MICRA TPS et la cohorte historique qui limitent encore l'interprétation possible des résultats. Ces différences portent notamment sur :

- Des patients plus âgés, avec plus de comorbidités dans l'étude MICRA TPS par rapport à ceux des études incluses dans cette cohorte historique.
- Un taux de survie à 12 mois post-implantation presque 2 fois plus élevé chez les patients suivis dans les études sur les stimulateurs conventionnels double chambre par rapport aux patients de l'étude MICRA TPS.

Les taux d'événements indésirables majeurs à 6 mois sont résumés dans le tableau III.

Tableau III : Comparaison des types de complications majeures entre l'étude Micra TPS et la cohorte historique.

| Evénements indésirable majeurs | Etude Micra TPS | Estimations de Kaplan Meier à 6 mois % patients (IC à 95 %) | |
|--------------------------------|----------------------|---|--------------------------------|
| | MICRA TPS (N=725) | MICRA TPS (N=725) | Cohorte Historique (N=2667) |
| TOTAL | 28 (25; 3,45%) | 4,0% (2,7%-6,1%) | 7,4% (6,4%-8,4%) |

⁶ Gammage MD, Lieberman RA, Yee R, et al. Multi-center clinical experience with a lumenless, catheter-delivered, bipolar, permanent pacemaker lead: implant safety and electrical performance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006 ; 29:858-65.

⁷ Medtronic Inc. CapsureFix Novus 5076 Technical Manual. In: Medtronic Inc, ed.2005.

⁸ Gillis AM, Purerfellner H, Israel CW, et al. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006 ; 29:697-705

⁹ Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, et al. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm* 2011 ; 8:65- 73.

¹⁰ Gammage MD, Lieberman RA, Yee R, et al. Multi-center clinical experience with a lumenless, catheter-delivered, bipolar, permanent pacemaker lead: implant safety and electrical performance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006 ; 29:858-65.

¹¹ Medtronic Inc. CapsureFix Novus 5076 Technical Manual. In: Medtronic Inc, ed.2005.

¹² Gillis AM, Purerfellner H, Israel CW, et al. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006 ; 29:697-705

¹³ Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, et al. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm* 2011 ; 8:65- 73.

¹⁴ Schwitter J, Kanal E, Schmitt M, et al. Impact of the Advisa MRI pacing system on the diagnostic quality of cardiac MR images and contraction patterns of cardiac muscle during scans: Advisa MRI randomized clinical multicenter study results. *Heart Rhythm* 2013 ; 10:864-72.

¹⁵ Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007 ; 357:1000-8.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

| | | | |
|---------------------------------|---------------|---------------------|---------------------|
| Complications au site d'accès | 5 (5; 0,7%) | 0,7% (0,3%-1,7%) | 1,6% (1,2%-2,2%) |
| Lésions cardiaques traumatiques | 11 (11; 1,6%) | 1,6% (0,9%-2,8%) | 1,1% (0,7%-1,5%) |
| Arythmies cardiaques | 0 (0; 0%) | 0,0% (0,0%-1,2%) | 0,7% (0,5%-1,1%) |
| Problèmes de stimulation | 2 (2; 0,3%) | 0,3% (0,1%-1,1%) | 1,1% (0,8%-1,6%) |
| Embolie et thrombose | 2 (2; 0,3%) | 0,3% (0,1%-1,1%) | 0,4% (0,2%-0,7%) |
| Intégrité mécanique | 0 (0; 0%) | 0,0% (0,0%-1,2%) | 0,1% (0,0%-0,4%) |
| Migration Déplacement | 0 (0; 0%) | 0,0% (0,0%-1,2%) | 1,5% (1,1%-2,1%) |
| Autres | 8 (8; 1,7%) | 1,7% (0,8%-3,5%) | 1,6% (1,2%-2,1%) |

L'étude MICRA TPS montre la faisabilité de l'implantation du stimulateur MICRA en primo-implantation chez des patients avec une indication de stimulateur cardiaque ventriculaire de type VVIR. Ces données confirment les performances et la sécurité du dispositif sur une durée de suivi de 6 mois.

Aucune donnée n'est cependant disponible chez l'enfant et l'adolescent.

Par ailleurs, l'absence de données de suivi sur le long terme ne permet pas d'estimer la fiabilité, la longévité du dispositif et les risques de complications tardives.

L'absence de données prospectives comparatives par rapport aux stimulateurs cardiaques conventionnels ne permet pas non plus d'évaluer la différence entre ces 2 types de stimulateurs simple chambre en particulier en termes de taux de complications.

L'impact de l'implantation successive par voie fémorale avec du matériel de 23 French, de plusieurs MICRA dans la cavité cardiaque, chez l'adulte jeune en vue de préserver son capital veineux ne peut être évalué.

Chez les patients maigres, un surrisque de complication cardiaque notamment de perforation ayant été évoqué dans l'étude MICRA TPS, la maigreur ne peut constituer un argument devant conduire à privilégier l'implantation du MICRA par rapport à un stimulateur conventionnel.

Etude en cours:

- Etude MICRA TPS, suivi à 12 mois¹⁶

L'objectif principal est le suivi des complications majeures liées au système et/ou à la procédure dans les 12 mois suivant l'implantation.

- Etude MICRA TPS. Continued Access Study¹⁷

Cette étude est un registre prospectif, non-randomisé et multicentrique, mise en place pour répondre aux demandes de la FDA. Environ 35 centres participeront à l'étude aux Etats-Unis. Aussi, environ 900 patients devraient être inclus. L'objectif est de suivre les données de sécurité et d'efficacité du MICRA.

¹⁶ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02004873?term=micra&rank=4> [Consulté le 27/07/2016]

¹⁷ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02488681?term=micra&rank=2> [Consulté le 27/07/2016]

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

- Etude MICRA Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry¹⁸

Cette étude est un registre prospectif observationnel multicentrique international. Environ 1500 patients seront implantés dans cette étude, dont l'inclusion est en cours dans [REDACTED]. L'objectif est de valider la sécurité et l'efficacité du MICRA à 5 ans. En France, 21 centres formés à l'utilisation du MICRA entre mai 2015 et mars 2016 participeront à ce registre et incluront les patients implantés d'un MICRA de manière exhaustive pendant 5 ans.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

[REDACTED]

[REDACTED]

04.1.1.3. DONNÉES MANQUANTES

Des données sont nécessaires afin d'évaluer sur le long terme (plus de 12 mois) la longévité du stimulateur MICRA et les risques de complications tardives inhérentes à son implantation.

L'étude spécifique disponible avec le dispositif MICRA fournit des données prospectives non comparatives qui montrent un niveau de performance et de sécurité satisfaisant à 6 mois. Néanmoins aucune donnée n'est disponible pour confirmer l'acceptabilité du dispositif MICRA sur le long terme et estimer les bénéfices potentiels attendus par rapport aux stimulateurs conventionnels simple chambre.

Sur la base de cette étude, la Commission recommande la prise en charge du stimulateur MICRA (référence MC1VR01) dans les indications d'implantation chez l'adulte d'un stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR :

- ***Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ;***
- ***BAV sans rythme sinusal ;***
- ***BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ;***
- ***BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire.***

En l'absence de données cliniques, l'impact de l'implantation successive par voie fémorale avec du matériel de 23 French, de plusieurs MICRA dans la cavité cardiaque, chez l'adulte jeune en vue de préserver son capital veineux ne peut être évalué et n'est pas recommandé par la Commission.

¹⁸ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02536118?term=micra&rank=1> [Consulté le 27/07/2016]

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Chez les patients maigres, un surrisque de complication cardiaque notamment de perforation a été évoqué dans l'étude TPS. Dans ces conditions et en raison du gros calibre du matériel nécessaire pour l'intervention, la Commission considère que la maigreur ne peut constituer un argument devant conduire à privilégier l'implantation du MICRA par rapport à un stimulateur conventionnel.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

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

De par les données cliniques disponibles et l'expérience acquise avec près de 60 ans de pratique clinique et d'évolutions techniques, le stimulateur cardiaque implantable « conventionnel » avec sonde endocavitaire représente le traitement de référence dans ces indications^{19,5}

Les complications des stimulateurs cardiaques conventionnels liées à la loge sous-cutanée incluent en particulier les troubles cutanés, les hématomes et les infections. Les sondes endocavitaires exposent également les patients à des risques de thrombose/occlusion de la veine sous-clavière, de pneumothorax, de délogement de sonde, d'infection (avec septicémie et endocardite notamment), de fracture de sonde, de rupture d'isolant ou de problème de connections avec le boîtier.

Dans ce contexte, le dispositif MICRA implanté par voie transcathéter présente de par sa conception, un profil de risque différent du stimulateur conventionnel simple chambre en termes de complications précoces et tardives. Ceci est lié notamment à l'absence de loge sous cutanée pour le boîtier et de sonde endocavitaire (ou épicaudique dans les situations où l'implantation d'une sonde endocavitaire est contre-indiquée).

Cette différence de conception expose également les patients, avec le dispositif MICRA à de nouveaux risques potentiels liés à la voie d'abord fémorale avec du matériel de calibre important (23Fr), à son implantation intra-cardiaque (fixation, migration, extraction), à sa miniaturisation (fiabilité, longévité, capacité de mémoire limitée). Sur le long terme, l'extraction du MICRA en fin de vie de batterie n'est pas recommandée et l'expérience de ré-implantation d'un 2^{ème} MICRA reste encore très limitée.

Au final, chez les patients éligibles à un stimulateur conventionnel simple chambre avec sonde endocavitaire, les avantages et les limites du stimulateur MICRA par rapport au stimulateur conventionnel doivent être évalués individuellement. Cette évaluation doit tenir compte de l'étiologie, de l'âge, des antécédents et des comorbidités du patient et mettre en balance l'expérience acquise et les risques de complications bien identifiées avec les stimulateurs conventionnels avec les bénéfices potentiels, les risques liés à la technique d'implantation et les incertitudes sur le long terme liés au MICRA.

¹⁹ European Society of Cardiology, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J - 2013;34:2281–2329.

Pour les patients à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit impérativement être préservé (chez les patients avec antécédents de fracture de sonde, les patients hémodialysés et les patients sous chimiothérapie implantés d'une chambre à cathéter), le profil de sécurité du stimulateur MICRA constitue un avantage par rapport au stimulateur simple chambre ventriculaire avec sonde endocavitaire.

Dans les situations contre-indiquant l'implantation d'une sonde endocavitaire, le stimulateur MICRA constitue une alternative, permettant d'éviter le recours à une sonde épicaudique par voie chirurgicale.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif MICRA (référence MC1VR01) dans les indications revendiquées.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE

Il faut distinguer les dysfonctions sinusales et les blocs auriculo-ventriculaires (BAV). La dysfonction sinusale peut entraîner une fibrillation auriculaire, avec les complications thromboemboliques associées et évoluer vers une insuffisance cardiaque. Dans les blocs auriculo-ventriculaires, les symptômes sont fréquents. Ils sont en relation avec la bradycardie ou l'arythmie ventriculaire (étourdissements, syncopes, absences). Le pronostic vital peut être compromis.

La dysfonction sinusale est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Certains blocs auriculo-ventriculaires peuvent engager le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Le BAV congénital représente 1/20 000 naissances. Il est associé à une cardiopathie congénitale dans 30 % à 50 % des cas. En revanche, les chiffres d'incidence du BAV dégénératif ne sont pas connus.

La dysfonction sinusale est une pathologie fréquente du sujet âgé mais pour laquelle peu de données sont disponibles. L'incidence du syndrome bradytachycardie n'est pas connue.

L'épidémiologie des syncopes est très mal connue. En France, les syncopes et les malaises représentent 9 % des motifs d'hospitalisation chez les sujets de plus de 65 ans. La prévalence augmente avec l'âge : 0,7 % entre 35 et 45 ans à 5,6 % après 75 ans.

04.2.3. IMPACT

Le dispositif MICRA répond à un besoin déjà couvert par les stimulateurs cardiaques conventionnels.

L'absence de données comparative avec le dispositif MICRA ne permet pas de quantifier le bénéfice attendu par rapport au stimulateur conventionnel simple chambre avec sonde endocavitaire chez les patients éligibles à ce type de dispositif.

L'absence de boîtier et de sonde cardiaque permet d'éviter certaines complications rares mais potentiellement graves des stimulateurs conventionnels (pouvant conduire à un arrêt du traitement, une hospitalisation, une ré-intervention, voir engager le pronostic vital du patient). Ces différences permettent d'envisager préférentiellement l'implantation du MICRA dans certaines situations à haut risque, en alternative au stimulateur avec sonde endocavitaire.

Dans les situations où l'implantation d'une sonde endocavitaire est contre-indiquée, l'implantation par voie transcathéter du MICRA permet d'éviter le recours à la voie chirurgicale, nécessaire pour l'implantation d'une sonde épicaudique.

De plus, l'absence de cicatrice et de bosse liée au boîtier constitue un avantage esthétique pour le patient.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

Au total, compte tenu de la gravité de l'affection et de l'absence d'alternative non chirurgicale pour certains patients, le stimulateur MICRA (référence MC1VR01) présentent un intérêt en termes de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription du stimulateur implantable MICRA (référence MC1VR01) sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque dans les indications d'implantation chez l'adulte d'un stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR:

- **Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ;**
- **BAV sans rythme sinusal ;**
- **BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ;**
- **BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire.**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

- **Garantie : 5 ans**

Le fabricant s'engage en cas de dysfonctionnement avéré dans des conditions d'utilisations conformes, à remplacer le stimulateur ou à le rembourser à sa valeur d'achat, à l'établissement qui en fait la demande, selon les termes de la garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir. Il existe une présomption d'utilisation conforme du dispositif en faveur de l'établissement qui en demande le remboursement ou le remplacement.

- **Incinération**

Le fabricant atteste que la crémation des patients décédés porteurs de MICRA est possible et ne génère pas de perturbations acoustiques, ni de dégâts aux installations.

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Compte tenu de la technique d'implantation, de la courbe d'apprentissage et du risque de complications rares mais potentiellement létales qui en résulte, la Commission recommande que l'implantation de MICRA soit encadrée, avec la mise en œuvre de l'article L 1151-1 du Code de la santé publique.

Accessoires de pose

L'implantation du stimulateur MICRA nécessite un introducteur de 7,8 mm (23 Fr) de diamètre et 56 cm de long ou plus, tel que l'introducteur MICRA proposé par MEDTRONIC.

Environnement technique

Le plateau technique de rythmologie interventionnelle pour l'implantation du MICRA est identique à celui nécessaire pour une implantation de stimulateur cardiaque conventionnel en salle de cardiologie interventionnelle ou en bloc opératoire avec :

- salle d'implantation : salle d'opération ou salle d'électrophysiologie disposant des caractéristiques d'asepsie et de sécurité d'un bloc opératoire ;
- équipement radiologique : au minimum un amplificateur de brillance disposant d'un champ compris entre 18 et 23 cm et une table avec plateau mobile ;
- un enregistreur d'ECG multipistes avec une possibilité de recueil et d'enregistrement de la pression artérielle et d'un saturomètre ;
- un système de mesures peropératoires des paramètres de stimulation ;
- le programmeur MEDTRONIC (modèle 2090) ;
- tout le matériel nécessaire à l'entraînement électrosystolique temporaire ;
- les équipements nécessaires à la réalisation de techniques complémentaires cardiologiques, toute technique indispensable et nécessaire pour poser les indications d'implantations, et notamment : kit de ponction péricardique, présence d'un défibrillateur externe opérationnel, disponibilité d'un échographe, possibilité de mise en place d'un système de stimulation conventionnel en cas d'échec d'implantation du stimulateur cardiaque MICRA
- un protocole de prise en charge des tamponnades et un kit de drainage péricardique doivent être disponibles

Les modalités pratiques d'interventions du MICRA diffèrent de celui des stimulateurs conventionnels avec en particulier une voie d'abord fémorale et la nécessité d'employer une gaine d'introducteur de 7,8 mm (23 French).

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

La Commission recommande que l'implantation du MICRA soit réalisée dans un centre avec une activité de chirurgie cardiaque, en raison des risques liés à certaines complications rares mais potentiellement létales comme les perforations cardiaques, en particulier pendant la période correspondant à la courbe d'apprentissage. Les plateaux techniques de rythmologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire.

Composition des équipes

La composition des équipes en salle est identique à celle nécessaire pour l'implantation d'un stimulateur cardiaque conventionnelle.

Une formation spécifique dédiée au dispositif MICRA est indispensable pour tous les opérateurs, incluant une formation théorique et pratique sur simulateur et sur animal proposée par le fabricant du dispositif, une formation théorique initiale dans un centre habilité et une formation pratique par compagnonnage (avec au moins 5 patients).

Volume d'activité

Un seuil de 2 implantations de MICRA par mois et par centre doit être atteint.

Compatibilité IRM conditionnelle

Le dispositif MICRA est compatible avec la réalisation d'examen par IRM (1,5 et 3T) selon des conditions prédéfinies par le fabricant (cf. Annexe I).

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Chez les patients éligibles aux stimulateurs cardiaques implantables simple chambre avec sonde endocavitaire, ces derniers constituent le traitement de référence dans les indications retenues. Le stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire est donc le comparateur retenu dans cette population de patients.

Chez les patients avec une contre-indication à l'implantation d'une sonde endocavitaire en raison de l'absence d'accès veineux endocavitaire ou d'antécédents d'endocardite ou de septicémie, l'alternative est l'implantation d'une sonde épicaudique par voie chirurgicale. Le stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde épicaudique est donc le comparateur retenu dans cette population de patients.

06.2. NIVEAUX D'ASA

Les pathologies concernées mettent en jeu le pronostic vital et certaines situations ne sont pas couvertes par les stimulateurs conventionnels simple chambre avec sonde endocavitaire dans les indications retenues.

Le système MICRA représentent une évolution technologique permettant de se passer de sonde endocavitaire et de loge pour le boitier. Néanmoins certaines limites techniques existent comme la taille du système d'implantation, les capacités mémoires limitées ou l'impossibilité d'extraire le dispositif en fin de vie de batterie.

En l'état actuel, les données disponibles ne permettent pas de préciser le bénéfice attendu du MICRA par rapport aux stimulateurs cardiaques conventionnels avec sonde endocavitaire.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Néanmoins, le profil de sécurité du MICRA présente un avantage dans les situations à haut risque de complication lié aux sondes et lorsque la préservation du capital veineuse est primordiale.

Le stimulateur MICRA permet également de proposer aux patients contre-indiqués aux sondes endocavitaires une alternative aux sondes épicaudiques, sans nécessité d'abord chirurgical.

Au total, la Commission reconnaît le potentiel technologique de ce dispositif mais souligne les limites des données disponibles dans les indications retenues en particulier sur le long terme. Elle note que la mise à disposition de ce type de DM pourrait améliorer les conditions de prise en charge de certains patients.

La Commission s'est prononcée, chez les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR, pour une absence d'ASA (niveau V), par rapport à l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire.

Dans la sous population des patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR et à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé (patients avec antécédents de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie porteurs d'une chambre à cathéter et patients hémodialysés), la Commission a rendu une ASA modérée (niveau III), par rapport à l'implantation d'un stimulateur simple chambre ventriculaire avec sonde endocavitaire.

Dans la sous population des patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque de type VVIR et sans accès veineux ou avec antécédent d'endocardite ou de septicémie, la Commission a donné une ASA importante (niveau II) par rapport à l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde épicaudique.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la réalisation et à la transmission des résultats d'une étude de suivi des implantations de MICRA réalisées dans les établissements de santé autorisés. Il s'agira d'un suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations du dispositif MICRA en France.

Les objectifs sont de connaître en conditions normales d'utilisation :

- les caractéristiques des patients implantés et les indications de pose du dispositif MICRA,
- les performances électriques (seuil de stimulation et impédance) et la longévité du dispositif,
- le taux de complications lié à l'intervention ou au dispositif,
- le taux de révision du dispositif (incluant notamment les reprises, les remplacements et les explantations).

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

07.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

3 ans

08 POPULATION CIBLE

Compte tenu des indications identiques à celles retenues par la Commission en 2009, la population cible pour les stimulateurs simple chambre de type SSIR est estimée entre 25 à 30 % des implantations soit de l'ordre de 15 700 à 18 900 stimulateurs par an.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été utilisées pour estimer la population rejointe. Le nombre de stimulateurs cardiaques simple chambre à fréquence asservie implantés dans les établissements publics et privés, était de 13935 en 2014.

Le stimulateur simple chambre MICRA est indiqué chez les patients éligibles à l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR.

Ainsi, la population cible de MICRA est de l'ordre de **15 700 à 18 900 stimulateurs par an.**

Les patients pour lesquels une sonde épiscopale est posée en alternative à une sonde endocavitaire sont considérés comme contre-indiqués à la stimulation cardiaque avec sonde endocavitaire, soit parce que sans accès veineux, soit parce qu'avec antécédent d'endocardite ou de septicémie. En 2014, **370 patients ont été implantés d'une sonde de stimulation cardiaque épiscopale, ce qui représente 3% de la population implantée** d'un stimulateur cardiaque simple chambre (acte DELA003, données PMSI).

Les patients à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé correspondent essentiellement aux patients avec antécédents de fracture de sonde, aux patients sous chimiothérapie porteurs d'une chambre à cathéter et aux patients hémodialysés.

Les données de la cohorte de référence issues des 6 études portant sur des dispositifs de stimulation conventionnelle utilisées pour la comparaison historique dans l'étude TPS rapporte qu'à 12 mois de suivi, la sonde était endommagée chez 0,13% des patients. En extrapolant ces données à la population traitée en France (13 935 patients en 2014), cette population est d'environ **18 patients par an.**

Une analyse du PMSI a été réalisée afin de connaître le nombre de patients ayant subi des séances de chimiothérapie dans l'année avant l'implantation ou étant en cours de traitement par chimiothérapie lors de l'implantation. En 2014, environ **150 patients étaient susceptibles d'être porteurs d'une chambre à cathéter** lors de l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre, soit **1% de la population implantée d'un stimulateur cardiaque simple.**

Le nombre de patients ayant bénéficié des séances de dialyse dans l'année avant l'implantation ou étant en cours de traitement de dialyse lors de l'implantation a été analysée à partir des données PMSI. En 2014, environ **140 patients étaient susceptibles d'être sous traitement par dialyse** lors de l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre, ce qui **représente 1% de la population** implantée d'un stimulateur cardiaque simple chambre.

La population cible de MICRA est de l'ordre de 15 700 à 18 900 patients par an, dont :

- Environ 310 (2%) patients à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé,
- Environ 370 (2%) patients contre-indiqués à une stimulation cardiaque avec sonde endocavitaire.

ANNEXE I : CONDITIONS DE L'IRM-COMPATIBILITÉ DU MICRA

MEDTRONIC recommande que pour les patients implantés avec un système de stimulation MICRA, les IRM réalisées soient réalisées dans les conditions suivantes :

- Les caractéristiques de fonctionnement de l'appareil IRM sont les suivantes :

| | |
|-----------------------------|--|
| Type de scanner | Champ horizontal, alésage cylindrique, système clinique |
| Caractéristiques du scanner | <ul style="list-style-type: none">● Appareil d'imagerie par résonance magnétique du proton de l'hydrogène disposant d'un champ magnétique statique de 1,5 T ou 3,0 T et d'un gradient spatial maximum ≤ 25 T/m (2500 gauss/cm)● Systèmes dont la pente des gradients par axe maximum est ≤ 200 teslas par mètre par seconde (T/m/s) |
| Fonctionnement du scanner | Puissance de radiofréquence (RF) de l'IRM. Le taux d'absorption spécifique (TAS) corps entier moyen doit être $\leq 4,0$ watts par kilogramme (W/kg). Le TAS de la tête doit être $\leq 3,2$ W/kg. |

- Il n'est pas recommandé de réaliser des examens IRM au cours de la période de maturation du dispositif (6 semaines par défaut).
- Aucune sonde abandonnée n'est présente.
- Les conditions d'étiquetage RM s'appliquant à tous les dispositifs implantés doivent être remplies pour les patients porteurs de plusieurs dispositifs compatibles avec la RM sous conditions.
- Le dispositif SureScan n'a pas dépassé la durée de service prévue.
- L'amplitude de stimulation est $\leq 4,5$ V à la durée d'impulsion programmée.
- Aucune stimulation diaphragmatique n'est observée lorsqu'IRM SureScan est programmé sur Marche.
- Il est acceptable de faire subir un examen IRM aux patients porteurs de plusieurs dispositifs compatibles avec la RM sous conditions tant que les conditions d'étiquetage RM s'appliquant à tous les dispositifs implantés peuvent être respectées.
- Une surveillance appropriée du patient doit être assurée pendant l'examen IRM. Cela inclut la surveillance continue de la fonction hémodynamique du patient et les deux actions suivantes :
 - Maintien d'un contact visuel et verbal continu avec le patient.
 - Surveillance continue de la fréquence cardiaque du patient au moyen d'instruments tels qu'un oxymètre de pouls (pléthysmographe) ou un électrocardiographe.
- Un défibrillateur externe doit rester à portée immédiate pendant l'examen IRM.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles