

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****EMBLEM MRI S-ICD****Défibrillateur cardiaque implantable à sonde
sous-cutanée**

Renouvellement d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 1er mars 2022**

Faisant suite à l'examen du 1er mars 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 1er mars 2022.

Demandeur : Boston Scientific SAS (France)**Fabricant** : Cardiac Pacemakers Incorporated (USA)Le modèle et référence est celui proposés par le demandeur : A219 (voir [chapitre 1.2](#))

Indications retenues	Celles définies sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale, à savoir : À l'exclusion des patients avec bradycardie symptomatique et/ou Tachycardie Ventriculaire (TV) incessante ou TV fréquente spontanée pouvant être réduite efficacement par une stimulation antitachycardique : – Patients avec insuffisance cardiaque (IC) symptomatique, NYHA II ou III, Fraction d'éjection Ventriculaire Gauche (FEVG) $\leq 35\%$, malgré un traitement pharmacologique optimal ≥ 3 mois et avec une espérance de vie >1 an avec un bon statut fonctionnel, d'origine ischémique et > 40 jours après la phase aigüe d'un Infarctus du Myocarde (IDM) ou d'origine non ischémique. – Maladie génétique à haut risque de mort subite par TV / Fibrillation Ventriculaire (FV) sans aucun autre traitement efficace connu.
Service rendu (SR)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 6 septembre 2016, les données spécifiques suivantes ont été transmises : Données spécifiques : – 3 recommandations : Bennet et al. (2016), Adduci et al. (2019) et Probst et al. (2020) – 2 revues systématiques : Chen et al. (2019) et Chue et al. (2017)

- 3 méta-analyses : Su et al. (2021), Leon et al. (2019) et Basu (2017)
- 4 études cliniques : Brouwer et al. (2018), Gold et al. (2021), Burke et al. (2020) et Migliore et al. (2019).

Les résultats du registre EFFORTLESS et l'étude randomisée PRAETORIAN subordonnées par la commission lors de l'avis du 6 septembre 2016 ont été apportés.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

– Spécifications techniques

Le délai de garantie (5 ans) débute à la date d'implantation du dispositif. Le fabricant s'engage à rembourser à l'organisme, qui a supporté l'achat du dispositif, la valeur d'achat du dispositif explanté en cas de dysfonctionnement, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout autre recours.

– Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation du DM doit être réalisée conformément aux recommandations définies par la Société Française de Cardiologie.

Une formation pratique aux techniques de tunnélisation de la sonde sous-cutanée par compagnonnage avec un chirurgien cardio-thoracique (avec au moins 5 patients) est également recommandée.

IRM compatibilité

Le dispositif EMBLEM MRI S-ICD est IRM compatible sous conditions, décrites au [chapitre 5.2](#).

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Population cible

Au total, la population cible est au maximum de 2000 patients.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	17
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	18
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	19
5.1 Spécifications techniques minimales	19
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	19
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	20
7. Durée d'inscription proposée	20
8. Population cible	20
Annexes	22

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L 165-11 et R 165-49 du code de la sécurité sociale (liste intra-GHS dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Défibrillateur cardiaque implantable à sonde sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD (modèle A219).

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le conditionnement du défibrillateur cardiaque implantable EMBLEM comprend :

- Le défibrillateur implantable sous-cutané EMBLEM MRI S-ICD ;
- Une clé dynamométrique bidirectionnelle ;
- Un guide d'utilisation (modèle A219).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications définies sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale, à savoir :

« À l'exclusion des patients avec bradycardie symptomatique et/ou Tachycardie Ventriculaire (TV) incessante ou TV fréquente spontanée pouvant être réduite efficacement par une stimulation antitachycardique :

- Patients avec insuffisance cardiaque (IC) symptomatique, NYHA II ou III, Fraction d'éjection Ventriculaire Gauche (FEVG) $\leq 35\%$, malgré un traitement pharmacologique optimal ≥ 3 mois et avec une espérance de vie >1 an avec un bon statut fonctionnel, d'origine ischémique et > 40 jours après la phase aigüe d'un Infarctus du Myocarde (IDM) ou d'origine non ischémique.
- Maladie génétique à haut risque de mort subite par TV / Fibrillation Ventriculaire (FV) sans aucun autre traitement efficace connu ».

2. Historique du remboursement

Les défibrillateurs cardiaques implantables sans sonde endocavitaire font partie des catégories homogènes de produits de santé, financés au titre des prestations d'hospitalisation devant faire l'objet d'une évaluation par la Commission en vue de leur inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'Hospitalisation mentionnée à l'article L 165-11 et R 165-49 du code de la sécurité sociale (arrêté du 28 novembre 2013).

Le dispositif EMBLEM MRI S-ICD (modèle A219) a été inscrit au titre Ier de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale, par arrêté du 1^{er} décembre 2016¹ (JO du 6 décembre 2016).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le défibrillateur automatique implantable EMBLEM SICD (modèle A219) se compose :

- D'une coque en titane (d'un poids de 130 g, pour un volume 59,5 cm³) ;
- D'un connecteur en polymère ;
- D'une pile ;
- D'un condensateur permettant l'accumulation de l'énergie avant sa délivrance aux électrodes de défibrillation ;
- D'une antenne permettant l'émission et la réception par radiofréquence d'informations avec le programmeur ;
- D'un interrupteur sensible au champ magnétique généré par l'application d'un aimant ;
- D'un ensemble de circuits électroniques capables notamment de stocker les paramètres de programmation et l'ensemble des mesures et enregistrements réalisés par l'appareil.

Le défibrillateur cardiaque implantable EMBLEM MRI S-ICD est l'évolution de gamme du EMBLEM S-ICD de 2^{ème} génération (modèle A209), développé à partir du défibrillateur SQ-RX de 1^{ère} génération (fabriqué initialement par CAMERON HEALTH). Les améliorations disponibles sur cette nouvelle génération de boîtier portent sur les caractéristiques suivantes : compatibilité IRM conditionnelle, algorithme SMARTPASS destiné à réduire les sur-détections et algorithme de suivi de la fibrillation atriale.

Le défibrillateur cardiaque implantable EMBLEM MRI S-ICD est compatible avec le système de télé-surveillance LATITUDE NXT (qui ne fait pas l'objet d'une demande d'inscription avec ce dispositif).

La longévité théorique prévue par le fabricant selon le nombre de charges complètes est la suivante :

Charges complètes / an	Longévité moyenne prévue
3 (usage normal)	7,3 ans
4	6,7 ans
5	6,3 ans

Les charges complètes ont lieu après un reformatage du condensateur, après un épisode non soutenu et après l'administration d'un choc.

Le système de défibrillation cardiaque sous-cutané EMBLEM MRI S-ICD est composé du défibrillateur et de la sonde associée du même nom. Les sondes de défibrillation cardiaque sous-cutanées EMBLEM MRI S-ICD (modèle 3501) et Q-TRACK (modèle 3010) sous son ancienne dénomination sont les

¹ Arrêté du 1er décembre 2016 relatif à l'inscription du défibrillateur cardiaque implantable à sonde sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD A219 et modification des conditions d'inscription du défibrillateur cardiaque implantable à sonde sous-cutanée EMBLEM S-ICD A209 de la société BOSTON SCIENTIFIC SAS au titre Ier de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale - Légifrance (legifrance.gouv.fr)

seules sondes compatibles avec le défibrillateur sans sonde endocavitaire EMBLEM MRI S-ICD (modèle A219). Le connecteur de type SQ-1 S-ICD est spécifique du système S-ICD.

3.3 Fonctions assurées

Le système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD est destiné à délivrer un choc électrique de haute énergie (80J) en réponse à la détection d'une arythmie ventriculaire (tachycardie/fibrillation ventriculaire) mettant en jeu le pronostic vital.

À la différence d'un défibrillateur cardiaque automatique implantable (DCI) conventionnel avec sonde endocavitaire, le système de défibrillation cardiaque implantable sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD ne peut pas délivrer de traitement par stimulation antitachycardique (SAT) pour réduire une tachycardie ou une fibrillation ventriculaire et ne dispose pas des fonctions de stimulation anti-bradycardique d'un stimulateur cardiaque. Néanmoins, le système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD est capable d'exercer une fonction optionnelle de stimulation post choc antitachycardique pendant une durée maximale de 30 secondes.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 68, 8 décembre 2021), l'acte associé à la pose défibrillateur cardiaque implantable avec sonde sous-cutanée est référencé sous le chapitre « 4.2.3.3 Implantation de défibrillateur cardiaque » :

DELF086	Implantation sous-cutanée d'un défibrillateur cardiaque avec pose d'une sonde sous-cutanée
---------	--

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 6 septembre 2016², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, sur la base des données disponibles pour le système de défibrillation cardiaque sous-cutanée S-ICD de 1^{ère} génération, composé du défibrillateur SQ-RX associé à la sonde Q-TRACK (version antérieure du défibrillateur, et sonde identique). Ces données sont analysées dans l'avis du 21 juillet 2015³ :

- 6 études prospectives multicentriques attestant des performances et la sécurité du système de défibrillation cardiaque sous-cutanée S-ICD de 1^{ère} génération sur une durée de suivi moyenne allant jusqu'à 2 ans.

La Commission avait accepté l'extrapolation des données du système de défibrillation cardiaque sous-cutanée S-ICD de 1^{ère} génération (modèle SQ-RX) au système de défibrillation cardiaque sous-cutanée de 3^{ème} génération EMBLEM MRI S-ICD (modèle A219).

² Avis de la Commission du 06/09/2016 relatif à EMBLEM MRI S-ICD [Haute Autorité de Santé - EMBLEM MRI S-ICD modèle A 219 \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-professionnels-de-sante/libre-profession/avis/2016/09/06/embblem-mri-s-icd)

³ Avis de la Commission du 21/07/2015 relatif à EMBLEM S-ICD [Haute Autorité de Santé - EMBLEM S-ICD \(modèle A 209\) \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-professionnels-de-sante/libre-profession/avis/2015/07/21/embblem-s-icd)

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription du dispositif EMBLEM MRI SICD (modèle A219) à la transmission des résultats finaux du registre EFFORTLESS et de l'étude randomisée PRAETORIAN.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve spécifiques au dispositif EMBLEM MRI S-ICD s'appuient sur :

- 5 méta-analyses et revues systématiques :
 - Su et al., 2021⁴ ;
 - León et al., 2019⁵ ;
 - Chen et al., 2019⁶ ;
 - Basu-Ray et al.⁷, 2017 et Chue et al., 2017⁸ : toutes les études incluses dans ces méta-analyses sont incluses également dans la revue de Chen et al., par conséquent elles n'ont été pas retenues par la commission.
- 5 études publiées :
 - Knops et al.⁹, 2020 : étude contrôlée randomisée multicentrique PRAETORIAN sur une période de 4 ans (incluse dans la méta-analyse de Su et al.) et dont les résultats finaux étaient demandés par la Commission dans son avis du 6 septembre 2016 dans le cadre du renouvellement d'inscription ;
 - Gold et al., 2021¹⁰ : étude non comparative prospective multicentrique UNTOUCHED avec une période de suivi de 18 mois ;
 - Brouwer et al., 2018¹¹ : étude comparative rétrospective multicentrique avec une période de suivi de 3 ans ;
 - Burke et al., 2020¹² : registre avec collecte des données prospective, sur une période de suivi de 1 an ;
 - Migliore et al., 2019¹³ : étude rétrospective multicentrique sur une période de suivi de moins de 2 ans chez des patients avec un défibrillateur EMBLEM de seconde génération. Compte tenu de la méthodologie de l'étude et de la faible durée de suivi, cette étude n'a pas été retenue.
- Le rapport final du registre EFFORTLESS (2020)¹⁴.

⁴ Su L et al. Comparing the safety of subcutaneous versus transvenous ICDs: a meta-analysis. J Interv Card Electrophysiol. 2021 Apr;60(3):355-363

⁵ León Salas B et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in primary and secondary prevention of sudden cardiac death: A meta-analysis. Pacing and Clinical Electrophysiology, J PACE, 2019 Aug, 13774

⁶ Chen CF et al. Efficacy, safety, and in-hospital outcomes of subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy. J Medicine. 2019 Apr. 98(19), e15490

⁷ Basu-Ray I et al. Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. JACC Clin Electrophysiol. 2017 Dec 26;3(13):1475-1483

⁸ Chue CD et al. Efficacy and safety of the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: A systematic review. Heart. 2017 Sep;103(17):1315-1322

⁹ Knops RE et al. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. N Eng J Med. 2020 Aug 6; 383(6): 526-536

¹⁰ Gold et al. Primary Results From the Understanding Outcomes With the S-ICD™ in Primary Prevention Patients With Low Ejection Fraction (UNTOUCHED) Trial. Circulation 2021; 143:7-17

¹¹ Brouwer, T. F. et al. Propensity score matched comparison of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter-defibrillator therapy in the SIMPLE and EFFORTLESS studies. Europace. 2018 Sep 1 ;20(F12):f240-f248

¹² Burke MC et al. 1-Year Prospective Evaluation of Clinical Outcomes and Shocks: The Subcutaneous ICD Post Approval Study. JACC Clin Electrophysiol. 2020 Nov;6(12):1537-1550

¹³ Migliore F et al, Multicentre Experience with the Second-Generation Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator and the Intermuscular Two-Incision Implantation Technique. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2019 Jun;30(6):854-864

¹⁴ Boston Scientific. Evaluation of Factors Impacting Clinical Outcome and Cost Effectiveness of the S-ICD: the EFFORTLESS S-ICD registry - Final Report Study. 2020.

Méta-analyse de Su et al., 2021⁵ :

Cette méta-analyse avait pour objectif d'évaluer les avantages et inconvénients des défibrillateurs cardiaques implantables avec sonde sous-cutanée (S-ICD), en comparaison avec les défibrillateurs conventionnels avec sonde endocavitaire (DCI).

Les critères d'inclusion des études étaient une comparaison directe entre S-ICD et DCI et une définition précise des événements indésirables liés au dispositif. Les critères d'exclusion étaient les études évaluant les DCI ou les S-ICD seuls, les études et séries de cas, les revues de la littérature et les études avec un suivi inférieur ou égal à 6 mois. Cette méta-analyse inclut l'étude PRAETORIAN.

Les complications et la survie à court (≤ 1 an) et long terme (> 1 an) étaient évalués. L'analyse portait sur 7 études avec 1 666 patients. Les groupes DCI et S-ICD étaient semblables et il n'y avait pas de biais de publication. Les patients étaient suivis entre 6 et 48 mois.

Il y avait statistiquement significativement plus de complications totales dans le groupe DCI que dans le groupe S-ICD (OR 1,71 ; IC 1,23-2,38), malgré 3 études qui avaient des résultats non concordants. Il n'y avait pas de différence statistique significative entre les deux groupes concernant le taux d'infection liée au dispositif (OR 1,73 ; IC 0,86-3,51) et au taux de chocs inappropriés (OR 0,92 ; IC 0,65-1,30). Cependant, une différence a été observée sur la cause principale des chocs inappropriés : les DCI avaient plus de chocs inappropriés par sur-détection supraventriculaire (OR 3,29 ; IC 1,92-5,63) alors que les S-ICD avaient plus de chocs inappropriés par sur-détection des ondes T (OR 0,09 ; IC 0,03-0,23).

La survie à court terme était comparable entre les deux groupes, mais la survie à long terme dans le groupe S-ICD était supérieure à celle du groupe DCI (HR 2,13 ; IC, 1,36-3,32).

Les études incluses dans cette analyse ne sont pas toutes randomisées. Cependant, elle permet de conclure à l'intérêt et à la sécurité d'emploi des défibrillateurs cardiaque implantable avec sonde sous-cutanée.

Méta-analyse de Leon et al., 2019⁶ :

Cette méta-analyse avait pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité des S-ICD, en comparaison avec les DCI chez les patients à risque de mort subite d'origine cardiaque.

Les critères d'inclusion des études étaient les études comparant les S-ICD aux DCI et une pose de défibrillateur pour prévention primaire ou secondaire de mort subite : syndrome Brugada, dysfonction ventriculaire gauche, antécédent d'infarctus du myocarde ou tachycardie ventriculaire gauche et fibrillation ventriculaire mal supportée.

Les résultats étudiés étaient la mortalité à court terme (< 6 mois), long terme (> 6 mois), l'efficacité des chocs, les chocs appropriés et inappropriés, l'étude de la qualité de vie, dysfonctionnement du dispositif, nouvelle intervention sur le dispositif et complications liées au dispositif.

L'analyse portait sur 10 études observationnelles comparatives avec 7 820 patients dont 2 950 avec un S-ICD et 4 870 avec un DCI. Les groupes étaient comparables. Une étude suivait les patients uniquement durant la période d'hospitalisation et pour les autres études, les patients étaient suivis entre 6 et 60 mois, avec une médiane de 22,1 mois.

Les résultats de mortalité totale (OR 0,79 ; IC 0,50-1,24), à court terme (OR 1,00 ; IC 0,20-5,03) et à long terme (OR 0,71 ; IC 0,43-1,18) étaient comparables entre les deux groupes.

L'efficacité des chocs était comparable (OR 0,71 ; IC 0,43-1,18). Le nombre de choc approprié était statistiquement significativement inférieur dans le groupe S-ICD par rapport au groupe DCI (OR 0,63 ; IC 0,47-0,84). Le nombre de choc inapproprié était cependant comparable (OR 1,28 ; IC 0,91-1,78).

Une analyse des causes de choc inapproprié montrait que le groupe S-ICD présente plus de sur détection de l'onde T alors que le groupe DCI présentait plus de chocs pour tachycardie supraventriculaire.

Deux études rapportaient des analyses de qualité de vie (mentale et physique) avec un questionnaire validé, les résultats étaient comparables entre les deux groupes mais une des deux études montrait une supériorité de qualité de santé physique pour les patients avec S-ICD par rapport aux patients avec DCI.

Les dysfonctionnements des dispositifs étaient comparables : détection inappropriée (OR 3,05 ; IC 0,47-19,62) et inefficacité (OR 2,01 ; IC 0,50-8,09). Le groupe S-ICD montrait statistiquement moins de problèmes de charge (OR 0,13 ; IC 0,05-0,29) ou de déplacement de sonde que le groupe DCI (OR 0,26 ; IC 0,10-0,67). Le nombre de réintervention (OR 1,05 ; IC 0,65-1,61) et d'explantation (OR 1,64 ; IC 0,40-6,70) était comparable entre les deux groupes.

Concernant les complications, les groupes étaient comparables sauf pour le pneumothorax : le groupe S-ICD présente moins de pneumothorax que le groupe DCI (OR 0,17 ; IC 0,03-0,97).

D'un point de vue méthodologique, les études incluses dans cette analyse ne sont pas randomisées et les durées de suivi sont très différentes entre elles. Cependant, elle permet de conclure à la sécurité d'emploi et à l'intérêt des défibrillateurs cardiaque implantable avec sonde sous-cutanée chez les patients à risque de mort subite d'origine cardiaque.

Revue de Chen et al., 2019⁷ :

Cette méta-analyse avait également pour objectif d'évaluer les avantages et inconvénients des S-ICD, en comparaison avec les DCI.

Les critères d'inclusion des études étaient l'implantation de défibrillateur en prévention de mort subite d'origine cardiaque, une comparaison entre DCI et S-ICD et plus de 20 patients inclus. Les critères d'exclusion étaient l'étude soit des DCI soit des S-ICD sans comparaison, un protocole d'étude ou des critères d'allocation des groupes non définis, les résumés de conférence, les études ou séries de cas, les éditoriaux et les revues de littérature.

Les résultats étudiés étaient les complications liées ou non à la sonde, les infections, les chocs délivrés, appropriés ou non, la mortalité, la qualité de vie et les données intra-hospitalières (durée de séjour et de procédure d'implantation).

L'analyse portait sur 9 études avec 7 361 patients, 2 605 avaient un S-ICD et 4 756 avaient un DCI. Les groupes DCI et S-ICD n'étaient pas semblables entre les études en termes de sexe et âge, mais l'analyse comparative a été réalisée après un appariement sur ces caractéristiques. Les patients étaient suivis entre 6 et 60 mois.

Le nombre de complications totales étaient comparables entre les deux groupes (OR 0,72 ; IC 0,50-1,03), de même que le nombre de complications non liées à la sonde (OR 1,37 ; IC 0,80-2,35). Cependant, le nombre de complications liées à la sonde était statistiquement significativement inférieur dans le groupe S-ICD par rapport au groupe DCI (OR 0,13 ; IC 0,05-0,33).

Concernant les chocs délivrés, le groupe S-ICD a reçu statistiquement significativement moins de chocs totaux (OR 0,48 ; IC 0,32-0,72) et appropriés que le groupe DCI (OR 0,38 ; IC 0,23-0,64), alors que le nombre de chocs inappropriés était semblable entre les deux groupes (OR 0,84 ; IC 0,49-1,44).

La mortalité était comparable entre les deux groupes (OR 0,96 ; IC 0,41-2,25), de même que les durées de procédure (SMD 0,18 ; IC -0,03-0,67), de séjour (SMD -0,06 ; IC -0,11-0,00) et l'évaluation de la qualité de vie, physique (p=0,66) et mentale (p=0,54).

D'un point de vue méthodologique, les études incluses dans cette analyse ne sont pas toutes randomisées. À noter que la méta-analyse ne mentionne pas les durées de suivi de chaque étude pour l'évaluation de la mortalité. Cependant, elle permet de conclure à l'intérêt et à la sécurité d'emploi des défibrillateurs cardiaque implantable avec sonde sous-cutanée.

Étude PRAETORIAN (Knops et al., 2020)¹⁰

Cette étude contrôlée randomisée multicentrique avait pour objectif principal de montrer la non-infériorité à 4 ans du S-ICD par rapport au DCI sur les chocs inappropriés et les événements indésirables liés au dispositif implanté.

Les patients étaient inclus s'ils étaient âgés de plus de 18 ans et avaient une indication de prévention primaire ou secondaire pour l'implantation d'un défibrillateur. Les critères d'exclusion étaient un antécédent de défibrillateur cardiaque, une contre-indication au défibrillateur cardiaque implantable avec sonde sous-cutanée, ou les patients qui nécessitent une stimulation pour bradycardie symptomatique et/ou tachycardie ventriculaire incessante ou fréquente spontanée. Le choix de l'implantation de S-ICD ou de DCI était à la discrétion de l'opérateur. La randomisation 1 : 1 a été réalisée avec une stratification par centre. L'analyse a été réalisée en intention de traiter.

Le critère de jugement principal composite était l'évaluation des complications et des chocs inappropriés. Les critères de jugement secondaires incluaient la mortalité toutes causes, les chocs appropriés, les événements indésirables cardiaques, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et le changement de dispositif.

Au total, 849 patients ont été inclus dans l'analyse du critère de jugement primaire, dont 426 patients dans le groupe S-ICD et 423 dans le groupe DCI. Les deux groupes étaient comparables. La durée de suivi moyenne était de 49,1 mois, cependant 38 patients ont été perdus de vue et 126 patients sont décédés avant la survenue du premier critère de jugement.

La non-infériorité a été démontrée sur le critère de jugement principal ($p=0,01$). Les complications liées au dispositif étaient comparables entre les deux groupes (HR 0,69 ; IC 0,44-1,09), ainsi que le nombre d'infections (OR 1,02 ; IC 0,46-2,23). Le nombre de complications liées à la sonde était statistiquement significativement inférieur dans le groupe S-ICD par rapport au groupe DCI (OR 0,24 ; IC 0,10-0,54). Le nombre de chocs inappropriés était semblable entre les deux groupes (HR 1,43 ; IC 0,89-2,30). La cause principale de premier choc inapproprié était une sur détection cardiaque dans le groupe S-ICD, et une sur détection d'arythmie supraventriculaire dans le groupe DCI.

La mortalité toutes causes était semblable entre les deux groupes (HR 1,23 ; IC 0,89-1,70). Le nombre de chocs appropriés était statistiquement significativement supérieur dans le groupe S-ICD (HR 1,52 ; IC 1,08-2,12). Il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes d'événements indésirables cardiaques majeurs, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou de changement de modalités de traitement.

Cette étude montre la non-infériorité des défibrillateurs cardiaques implantables avec sonde sous-cutanée par rapport aux défibrillateurs cardiaques conventionnels, ainsi que leur sécurité d'emploi à 4 ans après implantation. À noter que cette étude a été financée par Boston Scientific, mais sans avoir de rôle dans la conception et l'analyse de l'étude.

Essai UNTOUCHED (Gold et al., 2021)¹¹

Cette étude non comparative prospective multicentrique avait pour objectif d'évaluer l'efficacité en termes de chocs inappropriés des S-ICD dans la prévention cardiaque primaire des patients à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) réduite ($\leq 35\%$).

Les critères d'inclusion étaient les patients avec un FEVG $\leq 35\%$ éligibles à un traitement en prévention primaire par S-ICD *de novo*. Les critères d'exclusion étaient une nécessité de stimulation pour bradycardie ou resynchronisation cardiaque, un antécédent de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire, une insuffisance cardiaque de classe NYHA IV et une survie estimée à moins de 18 mois. Après inclusion, les patients étaient implantés avec un S-ICD EMBLEM de seconde (A209) ou de 3^{ème} génération (A219).

Le critère de jugement principal était l'absence de chocs inappropriés à 18 mois (540 jours) comparé à un objectif de performance de 91,6% ainsi que les facteurs prédictifs de chocs inappropriés. Les critères de jugement secondaires étaient l'absence totale de chocs comparé à l'objectif de performance de 85,5% et l'absence de complications liées à la procédure ou au dispositif à 18 mois. Les objectifs de performance ont été calculés à partir des résultats de l'étude MADIT-RIT.

Au total, 1 116 patients ont été inclus, 1 111 patients ont été implantés, et 67 ont été perdus de vue (6%). La durée de suivi était de $17,3 \pm 4,3$ mois.

A 18 mois, l'absence de chocs inappropriés était de 95,9% (supérieure à l'objectif, $p < 0,0001$). Les facteurs prédictifs cliniques de chocs inappropriés étaient un antécédent de fibrillation auriculaire, une étiologie non ischémique d'insuffisance cardiaque et un FEVG faible ($p = 0,0003$, $p = 0,019$ et $p = 0,042$, respectivement). Les facteurs prédictifs de protection contre les chocs inappropriés lors de la procédure étaient une technique à 3 incisions et un S-ICD de 3^{ème} génération ($p = 0,011$ et $p = 0,031$, respectivement).

A 18 mois, l'absence totale de chocs était de 90,6% (supérieure à l'objectif, $p < 0,0001$). Les facteurs prédictifs de l'absence totale de choc étaient un antécédent de fibrillation auriculaire et un FEVG faible ($p = 0,009$ et $p = 0,008$, respectivement).

A 18 mois, l'absence de complications était de 92,7%. Le facteur prédictif de complications hors infection était le temps de procédure allongé ($p = 0,04$). La survie était de 94,9% à 18 mois.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est non comparative, menée sur une durée de suivi courte et sur une population non représentative de la population cible. Elle permet néanmoins de montrer une faible proportion de chocs inappropriés à court terme chez les patients avec des facteurs de risque cardiaques.

Étude de Brouwer et al., 2018¹²

Cette étude comparative multicentrique rétrospective sur cohortes appariées avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi à moyen terme des S-ICD par rapport aux DCI.

L'analyse portait sur les cohortes de patients de deux études : l'essai SIMPLE (Shockless IMPLant Evaluation, avec 2 500 patients) et le registre EFFORTLESS (Evaluation of Factors Impacting CLinical Outcome and Cost Effectiveness of the S-ICD, avec 994 patients). L'essai SIMPLE comparait des patients avec un DCI pour qui la défibrillation était testée lors de la procédure d'implantation de ceux pour qui ce test n'était pas réalisé. Le registre EFFORTLESS est une étude observationnelle qui incluait rétrospectivement et prospectivement des patients avec un S-ICD.

Les patients âgés de plus de 18 ans et qui avaient un défibrillateur *de novo* étaient inclus dans cette étude. Les critères d'exclusion étaient les patients qui avaient un défibrillateur permettant une resynchronisation cardiaque ou un antécédent d'implantation de pacemaker ou de défibrillateur. Au total, 2 622 patients au total ont été inclus dans l'analyse, 1 644 patients avec un DCI de l'essai SIMPLE et 798 patients avec un S-ICD du registre EFFORTLESS.

Le critère de jugement principal était les complications liées au dispositif qui requéraient une intervention invasive. Les critères de jugement secondaires étaient les chocs, appropriés ou non et leur efficacité.

Premièrement, les patients avec un S-ICD étaient appairés 1 :1 aux patients avec un DCI simple chambre puis aux patients avec un DCI double chambre. Pour une analyse secondaire, les groupes étaient stratifiés selon 10 critères (démographiques et cliniques, ceux de l'étude SIMPLE) afin d'évaluer l'effet global de l'efficacité du traitement en regroupant les données stratifiées. L'analyse secondaire a stratifié 2387 patients. Le suivi médian était $2,9 \pm 1,4$ ans dans le groupe S-ICD et $3,3 \pm 0,8$ ans dans le groupe DCI.

Le nombre de complications nécessitant une intervention (dont les infections) n'était pas statistiquement significativement différent entre les deux groupes dans l'analyse principale et l'analyse stratifiée. Les complications liées à la sonde étaient statistiquement significativement moins fréquentes dans le groupe S-ICD ($p=0,03$). Le taux de mortalité n'était pas statistiquement significativement différent entre les deux groupes. La survie à 3 ans était de 93,7% et 91,5% respectivement dans les groupes S-ICD et DCI.

Les patients du groupe S-ICD ont reçu statistiquement significativement moins de chocs appropriés que ceux du groupe DCI dans l'analyse principale et dans l'analyse stratifiée. L'efficacité du premier choc et le nombre de chocs inappropriés étaient semblables entre les deux groupes ($p=1,00$ et $p=0,07$ respectivement) et les résultats étaient similaires dans l'analyse secondaire. La majorité des chocs inappropriés dans le groupe DCI était due à une tachycardie supraventriculaire et la majorité de ceux du groupe S-ICD était due à une sur détection.

D'un point de vue méthodologique, les résultats sont exploratoires et les deux cohortes étudiées n'ont pas subi les mêmes critères de sélection. Cependant, le grand effectif et l'appariement des patients permet de conclure à l'efficacité des défibrillateurs cardiaques implantables avec sonde sous-cutanée par rapport aux défibrillateurs cardiaques conventionnels, ainsi que leur sécurité d'emploi à moyen terme.

Résultats des principaux critères de jugement des études comparatives et des méta-analyses/revues systématiques retenues :

Critères de jugement	Brouwer et al., 2018	PRAETORIAN	Chen et al., 2019	Leon et al., 2019	Su et al., 2021
Efficacité des chocs	Ø	/	/	Ø	/
Nombre de chocs total	/	/	S-ICD < DCI	/	/
Nombre de chocs appropriés	S-ICD < DCI	DCI < S-ICD	S-ICD < DCI	S-ICD < DCI	/
Nombre de chocs inappropriés	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Complications totales liées au dispositif	Avec réintervention : Ø	Ø	Ø	Ø	S-ICD < DCI (mais 3 études non concordantes)
Complications liées à la sonde	S-ICD < DCI	S-ICD < DCI	S-ICD < DCI	/	/
Mortalité/survie toutes causes	/	Mortalité : Ø	Mortalité : Ø	Mortalité : Ø (Totale, court et long terme)	Survie : Court terme : Ø Long terme : S-ICD < DCI

Ø : Pas de différence statistiquement significative entre les groupes S-ICD et DCI ; S-ICD : Défibrillateur cardiaque implantable à sonde sous-cutanée ; DCI : Défibrillateur cardiaque implantable conventionnel avec sonde endocavitaire.

Étude Burke et al., 2019¹³ :

Il s'agit d'une étude post-market américaine observationnelle prospective multicentrique. Elle avait pour objectif d'évaluer les complications et les l'efficacité post-implantation des défibrillateurs cardiaques implantables avec sonde sous-cutanée.

Les évènements liés aux chocs (inappropriés, résolution spontanée ou non après détection et charge des dispositifs) et les complications ont été évalués à 1 an. 1637 patients ont reçu un S-ICD *de novo* entre août 2013 et mai 2016, et ont été suivi 365 jours durant lesquels, 215 patients sont sortis de l'étude (13,1%, dont 89 (5,4%) pour cause de décès).

A 1 an, l'absence de complication était de 92,5%. Les complications majeures étaient les infections (2,7%). Au total, 78 patients ont eu 395 épisodes d'arythmie, dont 131 (33,2%) se sont résolus spontanément. L'efficacité du premier et du dernier (maximum 5) choc était respectivement de 91,3% et 100%. Sur les 207 chocs inappropriés expérimenté par 107 patients, 141 étaient dus à une sur détection cardiaque (79,2%), dont 57 sur les ondes T (40,4%).

D'un point de vue méthodologique, cette étude est menée sur une durée de suivi courte et est non comparative. Elle permet néanmoins de conclure à une efficacité et une sécurité à court terme des défibrillateurs cardiaques implantables avec sonde sous-cutanée.

Registre EFFORTLESS (2020) :

Cette étude observationnelle prospective multicentrique avait pour objectif d'évaluer les facteurs d'efficacité et d'efficience des défibrillateurs cardiaques implantables avec sonde sous-cutanée (S-ICD, modèle A209) à court (30 jours), moyen (360 jours) et long terme (5 ans). Les complications à 30 jours et 360 jours post implantation et le taux de chocs inappropriés ont été évalués.

Les critères d'inclusions étaient les patients éligibles à l'implantation de S-ICD ou qui ont déjà un S-ICD. Les critères d'exclusion étaient la participation à une autre étude, une tachycardie ventriculaire incessante et/ou spontanée ou une tachycardie pouvant être réduite efficacement par une stimulation anti-tachycardique et les patients avec un pacemaker unipolaire.

Au total, 994 patients ont été inclus, dont 449 prospectivement et 495 rétrospectivement, 703 ont été suivi jusqu'à 5 ans et 272 ont été perdus de vue.

Le taux d'absence de complications était de 99,9%, de 98,5% et de 94,5% à 30 jours, 360 jours et 5 ans, respectivement. Au total, 91 patients sont décédés pendant l'étude (12,9%), aucune liée au S-ICD ou à la procédure.

Le taux de chocs inappropriés était de 2,9% à 5 ans. Concernant les évènements indésirables, 37% des évènements totaux décrits sont liés au S-ICD (595) et 2,5% sont graves (41).

Ce registre permet de conclure à la sécurité et à l'efficacité des S-ICD à court, moyen et long terme.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les évènements indésirables relevant de la sécurité d'emploi du défibrillateur implantable à sonde sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD (tous modèles confondus) sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Dans le registre EFFORTLESS, Les évènements indésirables (EI) étaient classés en 4 classes selon la norme ISO 14155 :2009 et selon leur conséquences (nécessitant ou non une intervention invasive. Au total, 1592 évènements indésirable ont été rapportés, chez 601 patients (61,1%).

Il y a eu 254 EI (16% des EI) de classe I (causés par le S-ICD) chez 180 patients (18,3%). La majorité de ces EI était due à une sur détection cardiaque (11% des EI).

Il n'y a pas eu d'EI de classe II (causés par le manuel d'utilisation ou l'étiquetage du S-ICD).

Il y a eu 341 EI de classe III (non causés par le S-ICD mais qui n'auraient pas eu lieu en l'absence du S-ICD) chez 246 patients (25%).

Il y a eu 997 EI de classe IV (causés par la condition clinique du patient) chez 403 patients (41%).

Aucune des études retenues n'est exclusivement spécifique du modèle A219 : elles utilisent les modèles de 1^{ère} (modèle SQ-RX), 2^{ème} (modèle A209) et de 3^{ème} génération (modèle A219). Les études qui citent spécifiquement le modèle A219 sont l'essai UNTOUCHED et le registre EFFORTLESS.

Dans l'avis du 6 septembre 2016, la commission avait accepté l'extrapolation des données du système de défibrillation cardiaque sous-cutanée de 1^{ère} génération au système de défibrillation cardiaque sous-cutanée de 3^{ème} génération. Par conséquent, la commission accepte également l'extrapolation des données du système de défibrillation cardiaque sous-cutanée de 2^{ème} génération au système de défibrillation cardiaque sous-cutanée de 3^{ème} génération.

Matéριοvigilance

Depuis 2016, les données issues de la matériοvigilance transmises par le demandeur rapportent 6,84% d'évènements indésirables en France pour le dispositif EMBLEM MRI S-ICD (modèle A219). Les évènements indésirables graves survenus avec le modèle A219 depuis 2016 sont présentés dans le tableau suivant (au 31 juillet 2021) :

EMBLEM MRI S-ICD A219	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Taux d'évènements indésirables survenus (%)	3,99 %	6,41 %	7,4 %	8,2 %	6,8 %	6,84 %
Évènements indésirables graves (n)						
Choc électrique	0	0	4	47	40	91
Chirurgie / réintervention	0	1	1	22	11	35
Échec de conversion	3	2	5	2	0	12
Infection	4	3	2	0	0	9
Douleur	1	1	0	1	0	3
Fibrillation atriale / ventriculaire	1	1	0	2	0	4
Syndrome de Twiddler	0	0	1	1	0	2
Syncope	1	0	0	1	0	2
Arythmie	1	0	1	0	0	2
Tachycardie atriale / ventriculaire	2	0	1	0	0	3
Inflammation	1	0	0	0	0	1
Échec de délivrance d'un choc	1	0	0	0	0	1
Œdème	0	1	0	0	0	1
Érosion	0	2	0	0	0	2
Arrêt cardiorespiratoire	0	1	0	0	0	1

Depuis 2016, 3 notifications d'information de sécurité ont été transmises à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le demandeur¹⁵.

La première, en août 2019, concerne des défibrillateurs EMBLEM MRI S-ICD (modèles A209 et A219) qui présentaient un taux élevé d'usure prématurée, détectable par un suivi régulier des patients. Aucune conséquence grave n'a été signalée au moment de l'émission de cette action de sécurité.

La seconde, en décembre 2020, informe du risque de surcharge électrique pendant l'administration d'une thérapie haute tension. Le demandeur a confirmé 6 cas, et aucune conséquence grave.

La troisième, également en décembre 2020, informe du risque de fracture du corps de l'électrode (modèle 3501) au niveau distal de l'anneau de détection proximal, avec 27 signalements reçus par le demandeur. Un décès associé à ce risque a été notifié.

¹⁵ [Information de sécurité - Electrode de défibrillation sous-cuta - ANSM \(sante.fr\)](#)

Pour ces 3 avis, le demandeur s'est adressé aux médecins des patients porteurs de ces dispositifs afin de réaliser un suivi particulier de ces patients et de considérer un remplacement prophylactique du dispositif.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 11 nouvelles études relatives au défibrillateur cardiaque implantable sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD ont été fournies.

Au regard de l'efficacité rapportée par les nouvelles données cliniques, la Commission a trouvé un intérêt à ce dispositif dans les indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Il n'existe pas d'alternative à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications retenues pour ce type de dispositif. Les défibrillateurs cardiaques implantables (DCI) conventionnels avec sonde endocavitaire ont démontré leur intérêt avec un bénéfice sur la mortalité toutes causes dans cette population de patient et constituent le traitement de référence. L'expérience acquise avec ce type de dispositif a permis également de caractériser les risques encourus sur le long terme liés notamment aux problématiques de dysfonctionnement et d'infection de sonde endocavitaire.

En l'absence d'accès veineux endocavitaire et en cas d'antécédent d'endocardite ou de septicémie, le système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD constitue un choix de 1^{ère} intention dans ces situations contre-indiquant l'implantation d'un DCI conventionnel avec sonde endocavitaire^{16,17}. Les recommandations de la Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society de 2016 indiquent également que le système S-ICD peut être envisagé chez les patients présentant l'une des comorbidités suivantes : cardiopathie congénitale sans accès aux ventricules, cardiopathie congénitale avec un shunt droit/gauche entraînant un risque accru de complications thromboemboliques avec un défibrillateur conventionnel ou une absence de loge en raison d'un antécédent d'infection liée au dispositif¹⁸. Les recommandations italiennes de 2019 indiquent que les patients privilégiés pour l'implantation du système S-ICD sont les patients jeunes (<50 ans), les patients hémodialysés, ceux présentant une anomalie cardiaque congénitale ou porteurs d'un stimulateur cardiaque¹⁹.

Chez les patients éligibles à un DCI conventionnel avec sonde endocavitaire, les avantages et les limites du système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD par rapport au DCI conventionnel, liés en particulier à l'absence de sonde endocavitaire doivent être évalués individuellement. Cette évaluation doit tenir compte en particulier de l'étiologie, de l'âge, des antécédents et des comorbidités des patients et mettre en balance le risque de complication avec le bénéfice de la stimulation antitachycardique avec du matériel endocavitaire. L'autonomie inférieure et l'absence de

¹⁶ Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91–220.

¹⁷ Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESS). Évaluation des défibrillateurs cardiaques implantables avec sonde sous-cutanée. Rapport rédigé par Caroline Collette, Québec, Qc : INESS; 56 p.

¹⁸ Bennett M, Parkash R, Nery P, Sénéchal M, Mondesert B, Birnie D, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society 2016 Implantable Cardioverter-Defibrillator Guidelines. *Can J Cardiol*. 2017;33(2):174–88.

¹⁹ Adduci C, Ali H, Francia P, Mantovani R, Palano F, Lupo P, et al. The subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: Current trends in clinical practice between guidelines and technology progress. *Eur J Intern Med*. 2019;65(April):6–11.

données sur la sécurité à long terme avec le système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD sont également des éléments à prendre en compte dans le choix du dispositif.

Le système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD représente donc une alternative potentielle au DCI conventionnel avec sonde endocavitaire, chez certains patients qui ne nécessitent pas de stimulation antibradycardique ou de stimulation antitachycardique¹⁶.

Au vu des données, la Commission estime que le défibrillateur cardiaque implantable sous-cutané EMBLEM MRI S-ICD a une place dans la stratégie thérapeutique liée à la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au défibrillateur cardiaque implantable sous-cutané EMBLEM MRI S-ICD (modèle A219).

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La mort subite est généralement définie comme un décès d'origine cardiaque qui survient dans l'heure suivant l'apparition de symptômes cardiaques et sans autre cause probable de décès. Environ les ¾ des causes de mort subite sont liées à une tachyarythmie ventriculaire, responsable d'une instabilité hémodynamique avec perte de conscience sans récupération spontanée, nécessitant la mise en œuvre d'une réanimation cardiaque²⁰. Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5%, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés²¹. D'autre part, les patients qui ont survécu à un premier épisode sont exposés au risque de récurrence : 40% d'entre eux décèdent dans les deux années suivantes²².

Les pathologies concernées sont des affections graves engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les maladies cardiovasculaires représentent la deuxième cause de mortalité en France à l'origine de 140 000 décès par an. Jusqu'à 50 000 personnes font un arrêt cardiaque soudain chaque année, dont environ 5% survivent²³.

La mort subite touche environ 40 000 personnes par an en France, avec une incidence de 13,9 cas pour 100 000 habitants en 2020²⁴ et 50% de la mortalité cardiovasculaire. Plus de 70 % des victimes de mort subite n'ont pas d'antécédent cardiologique connu et 25 % des patients sont asymptomatiques

²⁰ Myerburg RJ et al. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*. 1992 Jan;85(1 Suppl):I2-10.

²¹ Goldstein S, Landis R, Leighton R, Ritter G, Vasu M, Wolfe RA et al. Predictive survival models for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest with coronary heart disease. *Circulation* 1985 ; 71 : 873-880

²² Maynard C. et al. Rehospitalization in surviving patients of out-of-hospital ventricular fibrillation (the CASCADE Study). *Cardiac Arrest in Seattle: Conventional Amiodarone Drug Evaluation*. *Am J Cardiol* 1993 ; 72 : 1296-300

²³ [Maladies cardiovasculaires - Ministère des Solidarités et de la Santé \(solidarites-sante.gouv.fr\)](https://solidarites-sante.gouv.fr/maladies-cardiovasculaires)

²⁴ Pechmajou L, Marijon E, Perrot D, Jouven X, Karam N. Arrêt cardiaque extrahospitalier et pandémie de la COVID-19 [Out-of-hospital sudden cardiac arrest and COVID-19 pandemic]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2020;69(6):365-369. doi:10.1016/j.an-card.2020.10.003

avant le début de l'arrêt cardiaque²⁵. La cause du décès est dans 80 % des cas d'origine coronarienne, dans 10 % en rapport avec une cardiomyopathie et dans 5 % valvulaire. Les maladies génétiques restent une étiologie rare.

Un registre francilien a été mis en place en 2011 par le Centre d'expertise mort subite (CEMS, Centre de recherche cardiovasculaire de Paris, Institut national de la santé et de la recherche médicale Inserm U970). Ce registre collige l'ensemble des cas d'arrêts cardiaques de l'adulte survenus dans quatre départements français (Paris, Hauts-de-Seine, Seine-Saint-Denis et Val-de-Marne), couvrant ainsi environ 10% de la population française. Sur une période de quatre ans (du 15 mai 2011 jusqu'au 15 mai 2015 inclus), 14 815 cas d'arrêts cardiaques ont été pris en charge dont 2 223 étaient de cause extracardiaque évidente et 12 592 étaient des morts subites (cause présumée cardiaque). Sur une population de cinq millions de personnes de plus de 18 ans, l'incidence de la mort subite peut donc être estimée entre 45 et 78 cas pour 100 000 personnes-années (soit 23 000 à 37 000 adultes par an dans le contexte extrahospitalier)²⁶.

4.2.3 Impact

Dans ce contexte, le système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD répond à un besoin thérapeutique partiellement non couvert dans les indications retenues, chez les patients contre indiqués au DCI conventionnel en raison de l'absence d'accès veineux endocavitaire ou d'antécédents d'endocardite ou de septicémie.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Au total, compte tenu de la gravité de l'affection et de l'absence d'alternative pour certains patients, le défibrillateur cardiaque EMBLEM MRI S-ICD (modèle A219) présente un intérêt en termes de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription du défibrillateur cardiaque sous-cutané EMBLEM MRI S-ICD sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

À l'exclusion des patients avec bradycardie symptomatique et/ou Tachycardie Ventriculaire (TV) incessante ou TV fréquente spontanée pouvant être réduite efficacement par une stimulation antitachycardique :

- **Patients avec insuffisance cardiaque (IC) symptomatique, NYHA II ou III, Fraction d'éjection Ventriculaire Gauche (FEVG) $\leq$ 35%, malgré un traitement pharmacologique optimal $\geq$ 3 mois et avec une espérance de vie >1 an avec un bon statut fonctionnel, d'origine ischémique et > 40 jours après la phase aigüe d'un Infarctus du Myocarde (IDM) ou d'origine non ischémique.**
- **Maladie génétique à haut risque de mort subite par TV / Fibrillation Ventriculaire (FV) sans aucun autre traitement efficace connu.**

²⁵ Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2015 Jan 27;131(4):e29-322.

²⁶ [Réévaluation des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec sonde\(s\) endocavitaire\(s\) \(has-sante.fr\)](http://has-sante.fr)

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Le délai de garantie (5 ans) débute à la date d'implantation du dispositif. Le fabricant s'engage à rembourser à l'organisme qui a supporté l'achat du dispositif, la valeur d'achat du dispositif explanté en cas de dysfonctionnement, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout autre recours. On entend par dysfonctionnement du dispositif tout évènement non lié à des conditions normales d'utilisation de celui-ci. Ne sont pas considérées comme des situations normales notamment les situations où les impédances de sondes sont $< 25 \Omega \pm 1\%$ ou $> 200 \Omega \pm 1\%$, ou lorsque le nombre de mises en charge pour thérapie en plus des reformatages prévus par le constructeur est supérieur à 20. Il existe une présomption normale d'utilisation du dispositif en faveur de l'organisme qui en demande le remboursement.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités de prescription et d'utilisation du système EMBLEM MRI S-ICD sont identiques à celles d'un DCI conventionnel avec sonde endocavitaire et conformes aux recommandations relatives à l'implantation et au suivi des DCI définies par la Société Française de Cardiologie²⁷.

Elles définissent les exigences en termes de :

- Compétences requises pour l'implantation et le suivi des patients ;
- Centre d'implantation (personnel médical et paramédical, locaux et équipement, environnement...).

Une formation pratique aux techniques de tunnellisation de la sonde sous-cutanée par compagnonnage avec un chirurgien cardio-thoracique (avec au moins 5 patients) est également recommandée.

Le système EMBLEM MRI S-ICD est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Le système S-ICD est compatible avec les scanners de 1,5 T uniquement ;
- Le champ de radiofréquence doit être d'environ 64 MHz ;
- Le gradient spatial doit être de maximum 30 T/m (3000 G/cm) ;
- L'équipement doit être horizontal, 1 H proton et utilisation de scanners fermés uniquement ;
- Les limites de fréquence d'absorption spécifique pour l'intégralité de la session d'examen actif doivent être :
 - ≤ 2.0 W/kg en moyenne pour le corps entier ;
 - ≤ 3.2 W/kg pour la tête ;
- La fréquence de balayage du gradient spécifié maximum doit être ≤ 200 T/m/s par axe ;
- Le patient doit être en décubitus dorsal ou ventral uniquement.

L'utilisation d'une bobine réception seule n'est pas limitée. Une bobine locale transmission seule ou transmission/réception peut être utilisée, mais ne doit pas être placée directement sur le système S-ICD ImageReady.

L'implantation doit respecter les critères suivants :

- La loge pour le défibrillateur (boîtier défibrillateur d'impulsion) est créée dans la région latérale gauche, à proximité du 5ème et 6ème espace intercostale et à côté de la ligne axillaire moyenne ;

²⁷ Aliot P. Recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant l'électrophysiologie diagnostique et interventionnelle, la stimulation cardiaque permanente et la défibrillation automatique implantable. Arch Mal Coeur 1999 ; 92 : 243-51.

- La sonde est tunnélisée et suturée de manière à être positionnée parallèlement au sternum, à proximité du fascia profond ou en contact avec ce dernier, à environ 2 cm de l'axe sternal.

En préparation d'un examen par IRM, le défibrillateur est programmé en mode Protection IRM à l'aide du programmeur. Le patient doit être sous surveillance par oxymétrie pulsée et électrocardiographie (ECG) pendant toute la durée où le défibrillateur est en Mode Protection IRM. S'assurer qu'un traitement relais est disponible (réanimation).

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'un défibrillateur cardiaque implantable à sonde sous-cutanée, c'est-à-dire qui n'ont pas besoin de stimulation antitachycardique ou antibradycardique (1) et qui sont contre-indiqués aux défibrillateurs à sonde endocavitaire (2).

- (1) Dans son rapport d'évaluation des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec sonde endocavitaire de 2015, la HAS avait estimé la population cible des DCI entre 12 600 et 18 900 patients par an²⁸ dont 1/3 de DCI simple chambre (les patients qui ne nécessitent pas de stimulation ont préférentiellement des DCI simple chambre), soit entre 4200 et 6300 patients.

Parmi ces patients, selon les experts, entre 15 et 30% des patients ne nécessiteraient pas de stimulation antibradycardique ou de stimulation antitachycardique et seraient potentiellement éligibles au système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM MRI S-ICD, en alternative au DCI avec sonde endocavitaire, soit entre 585 et 1 750 patients.

- (2) Entre 1% et 3% des patients avec une indication d'implantation de DCI conventionnel avec sonde endocavitaire seraient finalement contre-indiqués en raison de l'absence d'accès veineux ou d'antécédents d'infection systémique. Entre 40 et 175 patients par an avec une contre-indication à l'implantation d'un DCI avec sonde endocavitaire seraient donc éligibles au système de défibrillation cardiaque sous-cutanée EMBLEM S-ICD.

La population cible composée des deux sous-populations ci-dessus est estimée entre 650 et 2000 patients.

Pour confirmer la population cible actuelle, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sont utilisées.

²⁸ [Rapport Défibrillateurs cardiaques implantables 151005 \(has-sante.fr\)](#), 2015

Le nombre d'actes correspondant à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque, réalisé dans les établissements publics et privés, est décrit dans le tableau suivant :

Code CCAM	2016	2017	2018	2019	2020
DELF086 : Implantation sous-cutanée d'un défibrillateur cardiaque avec pose d'une sonde sous-cutanée	-	-	600	1053	1 167
Actes d'implantation d'un défibrillateur cardiaque automatique avec sonde endocavitaire et épicardique (DELF013, DELF016, DELF014, DELF020, DELA004)	10 824	10 529	10 093	9 781	9 293
DEKA002 : Changement d'un défibrillateur de défibrillation cardiaque implantable	3528	3636	3948	3912	4193
TOTAL	14 352	14 165	14 641	14 746	14 643

Le nombre total d'actes réalisés est stable sur les 5 dernières années, confirmant la validité de la population cible estimée dans le rapport d'évaluation de 2015.

On remarque que la répartition des défibrillateurs cardiaques à sonde sous-cutanée et à sonde endocavitaire et épicardique change depuis 2018, avec une prise de marché des défibrillateurs cardiaques sous-cutanés aux dépens des autres.

La population rejointe des défibrillateurs cardiaques à sonde sous-cutanée a doublé entre 2018 et 2020 et est de 1200 patients en 2020.

Au total, la population cible est au maximum de 2000 patients.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Comparing the safety of subcutaneous versus transvenous ICDs: a meta-analysis. Su L, Guo J, Hao Y, Tan H. 2021 ; J Interv Card Electrophysiol. 2021;60(3):355–63.
Type de l'étude	Méta-analyse
Date et durée de l'étude	La revue de la littérature a inclus des études publiées avant juillet 2020.
Objectif de l'étude	Comparer le système S-ICD au DCI conventionnel, en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Article en langue anglaise, avec le texte entier, – Comparaison directe entre le DCI conventionnel et le système S-ICD, – Définition claire de complications liée au DCI. Critères d'exclusion : – Études incluant uniquement DCI ou S-ICD, – Étude de cas, revues, – Études incluant une période de suivi ≤ 6 mois.
Produits étudiés	Système S-ICD DCI conventionnels
Critère de jugement principal	Complications liées au dispositif Taux de survie sans complication à court et long terme.
Méthode d'analyse des résultats	L'hétérogénéité entre les publications a été analysée par le test de Begg : l'hétérogénéité était considérée comme faible si $I^2 < 50\%$ et $p > 0,05$. Les analyses de survie ont été réalisées à l'aide du modèle de Kaplan-Meier. Une différence était considérée comme statistiquement significative si $p < 0,05$.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	Sur les 3513 articles issus de la revue de la littérature, 7 d'entre eux ont été retenus pour l'analyse, incluant 1666 patients.
Durée du suivi	Entre 6 et 48 mois
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	À l'inclusion, les caractéristiques des patients entre les groupes DCI conventionnel et S-ICD n'étaient pas statistiquement significativement différentes.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Les données de survie sans complication incluant un suivi des patients supérieur à 1 an ont été analysées pour la survie à long terme, alors que les études ayant un suivi inférieur à 1 an ont été synthétisées pour la survie à court terme. Le taux de survie sans complication était comparable dans les deux groupes à 1 an de suivi (RR=1,23 ; [0,81-1,86] IC 95 %). Sur le suivi à plus long terme, le taux de survie sans complication est en faveur du groupe S-ICD (RR=2,13 ; [1,36-3,32] ; IC 95 %), suggérant que la probabilité de complications est moindre avec un système de défibrillation sous-cutané par rapport à un système conventionnel.
Effets indésirables	Cinq (5) articles ont rapporté les événements indésirables liés aux dispositifs, sans hétérogénéité ($I^2=0$). Ces complications incluaient : choc inapproprié, érosion de la loge, échec du seuil de défibrillation, échec de la sonde et infection du dispositif nécessitant une intervention. Le taux de complications associées au dispositif est statistiquement plus élevé dans le groupe DCI conventionnel par rapport au groupe S-ICD (RR=1,71 ; [1,23-2,38] IC 95%). La probabilité d'infection liée au dispositif est comparable dans les deux groupes (RR=1,73 ; [0,86-3,51] IC 95 %).

Les chocs inappropriés ont été rapportés dans 7 articles. La proportion de patients ayant eu un choc inapproprié n'était pas statistiquement significativement différente entre les deux groupes (RR=0,92 ; [0,65-1,30] IC 95 %). Une analyse par sous-groupe a montré que le risque de choc inapproprié pour les DCI conventionnel est dû à une surdétecton supraventriculaire (RR=3,29 ; [1,92-5,63] IC 95 %), alors que pour les systèmes S-ICD la cause d'origine la plus fréquente est la surdétecton de l'onde T (RR=0,09 ; [0,03-0,23] ; IC 95 %).

Commentaires

Les études inclues dans cette analyse ne sont pas toutes randomisées.

Référence	Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in primary and secondary prevention of sudden cardiac death: A meta-analysis León Salas et al., 2019 ; PACE - Pacing Clin Electrophysiol. 2019;42(9):1253–68.
Type de l'étude	Méta-analyse
Date et durée de l'étude	Revue de la littérature réalisée en mars 2018 (pas de restriction de la date)
Objectif de l'étude	Comparer la sécurité et l'efficacité clinique du S-ICD par rapport au DCI conventionnel, dans la prévention primaire et secondaire de la mort subite d'origine cardiaque.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Méthodologie de l'étude : étude contrôlée randomisée, étude non contrôlée randomisée et étude observationnelle comparative. – Population : enfants ou adultes avec des facteurs de risques de mort subite d'origine cardiaque comme le syndrome de Brugada ou une dysfonction ventriculaire gauche, un antécédent d'infarctus du myocarde ou de dysfonction ventriculaire gauche, etc. (prévention primaire). Cela concernait aussi les patients avec une tachycardie ventriculaire mal tolérée ou une fibrillation ventriculaire (prévention secondaire). Les études avec un groupe hétérogène de patients (patients avec un risque de mort subite d'origine cardiaque et patients avec une autre condition) ont été incluses si les résultats des patients correspondant aux critères d'inclusion ont été rapportés individuellement ou s'ils représentaient plus de 80% de la population. – Intervention chirurgicale : implantation d'un S-ICD. – Comparateur : implantation d'un DCI conventionnel – Résultats cliniques étudiés : mortalité à court terme (≤ 6 mois après l'implantation), mortalité à long terme (> 6 mois après l'implantation), arythmies induites, arythmies spontanées, chocs appropriés et inappropriés, qualité de vie du patient, temps d'induction d'une thérapie par choc, longévité du dispositif, dysfonctionnement du dispositif (détection inappropriée d'arythmies, défaillance du dispositif, impossibilité de communiquer avec le dispositif, épuisement de la batterie prématuré), problème avec le défibrillateur et/ou les ou la sonde(s) (défibrillateur sous optimal et/ou position de la sonde, déplacement du défibrillateur ou de la sonde, complications liées aux ou à la sonde(s)) ; dispositif remplacé, retiré ou nécessitant une nouvelle intervention et autre complications (infection, hématome, pneumothorax, hémithorax, érosion du dispositif, sérome de poche, tamponnade péricardique, perforation cardiaque, cicatrisation inappropriée ou prolongée sur le site d'incision ; inconfort. – Langue : Articles rédigés en langues espagnole ou anglaise – Type de publication : originales
Produits étudiés	Système S-ICD DCI conventionnels
Critère de jugement principal	Mortalité, arythmies induites et spontanées, chocs appropriés et non appropriés, qualité de vie, événements indésirables liés aux dispositifs (incluant les réinterventions et les implantations).
Méthode d'analyse des résultats	L'hétérogénéité a été évaluée en utilisant la statistique I^2 . En cas d'hétérogénéité ($I^2 \geq 25\%$), les effets aléatoires de la méta-analyse ont été calculés en utilisant la méthode de DerSimonian et Laird en prenant en compte l'estimation de l'hétérogénéité du modèle de Mantel-Haenszel. S'il n'y avait ni hétérogénéité statistique ou clinique, un modèle statistique à effets fixe était utilisé.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	Sur les 338 articles issus de la revue de la littérature, 10 d'entre eux ont été retenus pour l'analyse, incluant 7820 patients, assignés au groupe S-ICD (n=2950) ou au groupe défibrillateur conventionnel (n=4870).
Durée du suivi	6 à 60 mois (médiane : 22,1 mois)
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les patients avaient un âge compris entre 20,1 et 56 ans (45,5 ans $\pm$ 10,7), dont 69,4% étaient des hommes. Le taux d'éjection ventriculaire gauche était de 42,8% $\pm$ 13,8% pour le groupe S-ICD et 40,98% $\pm$ 13,0% pour le groupe DCI conventionnel. Le pourcentage de patients implantés pour une prévention primaire de mort subite d'origine cardiaque était de 68,7% pour le groupe S-ICD™ et de 67,3% pour le DCI conventionnel.

Résultats inhérents au critère de jugement principal	– Arythmies induites Aucune différence statistique n'a été relevée entre les groupes (OR = 0,71 ; IC à 95% : [0,43 ; 1,18]) dans cette méta-analyse, ni dans les études prises individuellement. – Arythmies spontanées Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes S-ICD ou DCI conventionnel (88,6% versus 88,6%, p=1,00). – Chocs appropriés Les patients implantés d'un S-ICD avait un taux de choc approprié inférieur à ceux implantés d'un DCI conventionnel (OR = 0,63 ; IC à 95% : [0,47 ; 0,84]). – Chocs inappropriés Aucune différence statistiquement significative dans les taux de chocs inappropriés n'a été identifiée dans la méta-analyse (OR = 1,28 ; IC à 95% : [0,91 ; 1,78]) ou les études prises individuellement. Cependant, une analyse en sous-groupe a indiqué que la proportion des chocs inappropriés variait en fonction de la cause du choc. Le groupe S-ICD avait un plus grand risque de choc inapproprié en raison d'une sur-détection de l'onde T principalement, par rapport au groupe DCI conventionnel (OR = 10 ; IC à 95% : [3,03 ; 33,44]). Le groupe S-ICD avait moins de risque de présenter des chocs inappropriés dû à une tachycardie supraventriculaire par rapport au défibrillateur conventionnel (OR = 0,12 ; IC à 95% : [0,04 ; 0,34]). – Qualité de vie du patient Aucune différence statistique n'a été identifiée entre le S-ICD et le DCI conventionnel dans cette méta-analyse, que ce soit pour la santé physique (Différence moyenne = 2,90 ; IC à 95% : [-3,88 ; 9,68]) ou la santé mentale (Différence moyenne = 0,13 ; IC à 95% : [-2,11 ; 2,37]). Dans les études individuelles, une étude (Köbe et al) a montré des résultats statistiquement significativement différents dans la santé physique. Le score de bien-être physique était de 39,9 ± 12,5 chez les patients porteurs d'un défibrillateur conventionnel, versus 46,6 ± 9,9 chez les patients porteurs d'un S-ICD™.
Effets indésirables	– Événements indésirables liés au dispositif Aucune différence n'a été identifiée entre les groupes dans la méta-analyse pour la détection inappropriée d'arythmie (OR = 3,05 ; IC à 95% : [0,47 ; 19,62]), ou le dysfonctionnement du dispositif (OR = 2,01 ; IC à 95% : [0,50 ; 8,09]). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans les études individuelles. Concernant les sondes, le groupe S-ICD avait moins de risque de complications liés à ces dispositifs (OR = 0,13 ; IC à 95% : [0,05 ; 0,29]). Le groupe S-ICD™ avait statistiquement moins de risque de déplacement de sonde (OR = 0,26 ; IC à 95% : [0,10 ; 0,67]) – Réintervention Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre le S-ICD et le DCI conventionnel (OR = 1,05 ; IC à 95% : [0,65 ; 1,61]). – Explantation Aucune différence statistique n'a été retrouvée entre les deux groupes dans cette méta-analyse (OR = 1,64 ; IC à 95% : [0,40 ; 6,70]), ni dans les études individuelles. – Autres événements indésirables Aucune différence statistique dans les taux des complications suivantes n'a été retrouvée entre les groupes S-ICD™ et défibrillateur conventionnel dans la méta-analyse. Les patients porteurs d'un S-ICD avaient moins de risques de développer un pneumothorax que les patients porteurs d'un défibrillateur conventionnel (OR = 0,17 ; IC à 95% : [0,03 ; 0,97]). – Mortalité Aucune différence statistique n'a été observée entre le S-ICD et le défibrillateur conventionnel que ce soit pour la mortalité à court terme (OR = 1,00 ; IC à 95% : [0,20 ; 5,03]), à long terme (OR = 0,71 ; IC à 95% : [0,43 ; 1,18]) ou totale (OR = 0,79 ; IC à 95% : [0,50 ; 1,24]). Aucune différence statistique dans les taux de mortalité n'a été relevée dans les études prises individuellement.
Commentaires	Les études incluses dans cette analyse ne sont pas randomisées et les durées de suivi sont très différentes entre elles.

Référence	Efficacy, safety, and in-hospital outcomes of subcutaneous versus transvenous implantable de fi brillator therapy Chen C, Jin C, Liu M, Xu Y., 2019 ; Medicine (Baltimore). 2019;98(19)
Type de l'étude	Méta-analyse
Date et durée de l'étude	Revue de la littérature réalisée en mai 2018
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi du DCI conventionnel versus le système S-ICD, dans la prévention de la mort subite cardiaque des patients ne nécessitant pas de stimulation.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Patients ayant reçu un DCI pour la prévention de la mort subite cardiaque, – Étude comparant le DCI conventionnel au S-ICD, – Taille de l'échantillon ≥ 20, – Évaluation des complications, du taux d'infection, de la thérapie (chocs appropriés et inappropriés) et taux de mortalité. Critères d'exclusion : – Inclusion de patients uniquement porteurs d'un DCI conventionnel ou d'un S-ICD, – Méthodologie d'étude ou stratification, – Résumé de conférences, études de cas, éditoriaux et articles de synthèse.
Produits étudiés	Système S-ICD DCI conventionnels
Critère de jugement principal	– Taux de chocs appropriés et non appropriés, – Morbidité, – Mortalité, – Qualité de vie, – Données intra-hospitalières relatives à la durée de la procédure et durée de séjour.
Méthode d'analyse des résultats	Les différences entre les variables dichotomiques et les résultats finaux ont été rapportés sous forme de rapports de risque et rapports des chances avec des intervalles de confiance à 95%. Les variables continues ont été analysées en utilisant les différences moyennes pondérées ou les différences moyennes standardisées. Les modèles à effets fixes et aléatoires ont utilisé une pondération basée sur la variance inverse calculée selon la méthode de DerSimonian et Laird. L'hétérogénéité entre les études se traduisait par un $I^2 > 50\%$, avec un $p < 0,05$ considéré comme statistiquement significatif. Si aucune hétérogénéité statistique significative n'était identifiée, le modèle à effets fixes était utilisé comme mesure de synthèse. En cas d'hétérogénéité statistique, des analyses de sensibilité ont été effectuées pour évaluer la contribution de chaque étude à l'estimation groupée en excluant les essais individuels un par un et en recalculant l'estimation du rapport de risque groupé pour les études restantes. Si l'analyse groupée donnait encore une hétérogénéité significative, le modèle à effet aléatoire était utilisé.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	9 études comprenant 7361 patients ont été retenues, incluant respectivement 2605 et 4756 patients dans les groupes S-ICD et défibrillateur conventionnel.
Durée du suivi	6 à 60 mois
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	– L'âge moyen des patients était compris entre 35 ± 13 ans et $56,30 \pm 12,71$ ans. – La proportion d'hommes variait de 54,9% à 75%. – La majorité des patients ont reçu une thérapie par DCI en prévention primaire (50-81%). – Dans toutes les études, les patients implantés d'un DCI conventionnel ont été comparés par âge et appariés par sexe avec le groupe S-ICD.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	– Chocs appropriés et inappropriés Au cours du suivi, les chocs totaux étaient statistiquement significativement moins nombreux dans le groupe S-ICD que dans le groupe DCI conventionnel (OR = 0,48, IC à 95% : [0,32 ; 0,72], $I^2 = 4\%$).

	Un total de 21 patients a reçu des chocs appropriés dans le groupe S-ICD versus 54 patients dans le groupe défibrillateur conventionnel (OR = 0,38, IC à 95% : [0,23 ; 0,64], I² = 40%). Les chocs inappropriés étaient comparables entre les 2 groupes (OR = 0,84, IC à 95% : [0,49 ; 1,44], I² = 0%) – Données intra-hospitalières La durée de procédure n'était pas statistiquement significativement différente entre le groupe S-ICD et le groupe DCI conventionnel (différence moyenne standardisée = 0,18 ; IC à 95% [-0,03 ; 0,67], I² = 84%) En outre, par rapport au groupe DCI conventionnel, la durée de séjour tend à être plus courte après l'implantation d'un S-ICD. Cette différence n'est pas statistiquement significative (différence moyenne standardisée = -0,06 ; IC à 95% [-0,11 ; 0,00], I² = 0%). – Qualité de vie Dans cette analyse, les indicateurs d'évaluation de la qualité de vie étaient comparables entre les deux groupes : Qualité de vie physique : différence moyenne standardisée = 0,21, IC à 95% : [-0,47 ; 0,90], I² = 87%, p = 0,54 Qualité de vie mentale : différence moyenne standardisée = 0,04, IC à 95% : [-0,16 ; 0,27], I² = 0%, p = 0,66
Effets indésirables	Parmi les 2605 patients implantés d'un S-ICD, 46 complications sont survenues, alors que 98 événements indésirables ont été rapportés pour les 4756 patients du groupe DCI conventionnel. Celles-ci ont inclus les complications imputables à la sonde (migration, fracture, défaillance et infection) ou non (infection de la loge, retard de cicatrisation, inconfort au niveau de la plaie, hématome, dysfonctionnement du dispositif et épuisement prématuré de la batterie). Par rapport au traitement par DCI conventionnel, l'analyse groupée des études a montré que le S-ICD présentait moins de complications totales (OR = 0,72, IC à 95% : [0,50 ; 1,03], I² = 18%). La différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative. Une différence statistiquement significative en faveur du groupe S-ICD est observée pour les complications liées à la sonde (OR = 0,13, IC à 95% : [0,05 ; 0,33], I² = 0%). Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les 2 groupes pour les complications non liées à la sonde (OR = 1,37, IC à 95% : [0,80 ; 2,35], I² = 0%). Des infections liées au dispositif sont survenues dans les deux groupes : les taux d'infections étaient similaires (OR = 1,02, IC à 95% : [0,46 ; 2,23], I² = 0%). – Mortalité Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le groupe S-ICD et le groupe DCI conventionnel, en termes de mortalité (OR = 0,96, IC à 95% : [0,41 ; 2,25], I² = 0%).
Commentaires	Les études incluses dans cette analyse ne sont pas toutes randomisées. La méta-analyse ne mentionne pas les durées de suivi de chaque étude pour l'évaluation de la mortalité.

Référence	Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy Knops RE, et al., 2020 ; N Engl J Med. 2020;383(6):526–36.
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée prospective multicentrique
Date et durée de l'étude	De mars 2011 à janvier 2017
Objectif de l'étude	Évaluation de la non-infériorité du S-ICD par rapport au DCI conventionnel au regard des effets indésirables à court et long termes.
Méthode	
Critères de sélection	Les patients étaient éligibles s'ils avaient plus de 18 ans et une indication de classe I ou IIa pour une thérapie par défibrillateur automatique implantable (DCI) selon les guidelines de l'American College of Cardiology (ACC).
Cadre et lieu de l'étude	39 centres aux Etats-Unis et en Europe
Produits étudiés	Système S-ICD DCI conventionnels
Critère de jugement principal	Composite : complications liées aux dispositifs et chocs inappropriés. Les complications incluent les infections liées aux dispositifs ayant nécessité une extraction de la sonde ou du boîtier, les hématomes de la loge, les événements thrombotiques, les pneumo- ou hémithorax ayant entraîné une intervention ou une prolongation d'hospitalisation, les perforations cardiaques, les remplacements ou repositionnements de sonde et toute autre complication imputable à la sonde ou au boîtier ayant conduit à une intervention médicale ou chirurgicale. Le choc est considéré inapproprié s'il est délivré pour un trouble du rythme autre qu'une fibrillation ventriculaire ou une tachycardie ventriculaire.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Composants individuels recueillis pour le critère d'évaluation primaire : le décès quelle que soit la cause, la délivrance d'une thérapie appropriée (incluant la stimulation antitachycardique), les événements indésirables cardiaques majeurs, toute hospitalisation pour insuffisance cardiaque et tout remplacement d'un dispositif au profit d'un autre.
Taille de l'échantillon	La survenue d'un événement lié au critère principal dans le groupe DCI conventionnel a été estimée à 17,2 % à 48 mois. En supposant que 5 % des patients abandonneraient l'essai, il a été calculé que l'inclusion de 425 patients dans chaque groupe permettrait d'obtenir une puissance de 85 % pour démontrer la non-infériorité du défibrillateur S-ICD, avec un risque alpha unilatéral de 0,025.
Méthode de randomisation	Les patients ont été randomisés au ratio 1 :1 par stratification selon le centre. Des blocs de 2 à 8 ont été utilisés pour allouer les traitements.
Méthode d'analyse des résultats	Le seuil de non-infériorité pour la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% a été fixé à 1,45, pour le risque relatif. Une analyse de supériorité a été pré-spécifiée si la non-infériorité était établie. Les critères d'évaluation ont été analysés en intention de traiter modifiée, qui incluait les patients selon le groupe auquel ils avaient été assignés au hasard, indépendamment du dispositif implanté. Les patients pour lesquels aucun dispositif n'a été implanté après la randomisation ou qui ont été randomisés par erreur ont été exclus des analyses. Une analyse de sensibilité a été menée dans la population traitée, incluant les patients selon le premier traitement qu'ils ont reçu. D'autres analyses de sensibilité supplémentaires ont été menées : elles incluaient, entre autres, une analyse des risques concurrents pour les décès et le suivi incomplet des patients ; une analyse pour tenir compte des données électrographiques (du dispositif) manquantes ; une analyse d'imputation multiple par spécification entièrement conditionnelle. Pour les analyses du délai d'apparition des événements, des courbes d'incidence cumulative ont été construites à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. Les rapports de risque et les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés par des modèles d'analyse à risques proportionnels de Cox (régression de Cox). Pour ces analyses, les données manquantes ont été présumées manquantes au hasard. Les données ont été censurées pour les patients avec un suivi incomplet jusqu'au dernier jour connu sans événement. Des sous-groupes pré spécifiés, définis en fonction de l'âge, du sexe et de l'indice de masse corporelle ont été analysés pour la survenue d'un critère d'évaluation primaire.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Sur les 876 patients inclus, 27 d'entre eux ont été exclus de l'analyse primaire : 18 n'ont pas été implanté d'un DCI et 9 ont été randomisés par erreur. Au total, 849 patients ont été randomisés en deux groupes : groupe S-ICD (n=426) et groupe DCI conventionnel (n=423).
Durée du suivi	Tous les patients avaient une visite de suivi 4 mois après l'implantation. Leur DCI était interrogé au moins deux fois par an et les patients avaient au moins une visite annuelle de suivi. La durée médiane de suivi des patients était de 49,1 mois (groupe S-ICD : 48 mois, groupe DCI conventionnel : 50,6 mois). Un total de 339 patients du groupe S-ICD et 346 patients du groupe DCI conventionnel ont eu un suivi complet pour l'analyse du critère principal d'évaluation.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables entre les 2 groupes.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	L'estimation de l'incidence cumulée de la première occurrence du critère principal d'évaluation composite par la méthode de Kaplan Meier à 48 mois est de : 15,1 % pour le groupe S-ICD et de 15,7 % pour le groupe DCI conventionnel (n= 68 dans les deux groupes). Le rapport de risque pour le critère principal est de 0,99 (0,71-1,39 ; IC 95 %). Le seuil de non-infériorité étant fixé à 1,45, la différence entre les deux groupes est statistiquement significative (p=0,01 pour la non-infériorité). Aucune différence entre les deux groupes n'a été identifiée, au regard de la survenue du critère d'évaluation principal. Les chocs inappropriés sont survenus chez 41 patients ayant été implantés d'un S-ICD et chez 29 patients avec un DCI conventionnel. L'incidence cumulée est respectivement de 9,7 % et de 7,3 %. Le rapport de risque est de 1,43 (0,89-2,30 ; IC 95 %). Une différence en termes de types de chocs inappropriés est observée : pour le groupe S-ICD, 58,5% des chocs inappropriés (n=24) sont dus à une sur-détection cardiaque, pouvant s'expliquer par l'absence de stimulation antitachycardique du S-ICD. Pour le groupe DCI conventionnel, 93,1% des chocs inappropriés (n=27) résultent d'une arythmie supraventriculaire. Les événements indésirables liés au dispositif ont été rapportés pour 31 patients du groupe S-ICD et 44 patients du groupe DCI conventionnel. L'incidence cumulée de la première complication liée au dispositif est respectivement estimée à 5,9 % et 9,8 %. Le rapport de risque est de 0,69 (0,44-1,09 ; IC 95 %). Dans les 30 premiers jours post-implantation, l'incidence cumulée était de 3,8 % dans le groupe S-ICD et de 4,7% dans le groupe DCI conventionnel.
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Les chocs appropriés étaient plus fréquents dans le groupe S-ICD que ceux du groupe DCI conventionnel (19,2 % versus 11,5 %). Le rapport de risque était de 1,52 (1,08-2,12 ; IC 95 %). Aucune différence statistique n'a été mise en évidence entre les incidences cumulées des effets indésirables cardiaques majeurs, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou pour les remplacements d'un défibrillateur par un autre.
Effets indésirables	Décrit ci-dessus
Commentaires	Cette étude est financée par Boston Scientific

Référence	Propensity score matched comparison of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter-defibrillator therapy in the SIMPLE and EFFORTLESS studies. Brouwer TF et al., 2018 ; Europace. 2018;20(F12):f240–8
Type de l'étude	Étude comparative multicentrique rétrospective sur cohortes appariées.
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi à moyen terme du système S-ICD par rapport au DCI conventionnel.
Méthode	
Cadre et lieu de l'étude	Cette étude a inclus les données de deux études multicentriques : – L'étude randomisée SIMPLE (n=2500), ayant comparé des patients implantés d'un DCI avec et sans induction de fibrillation ventriculaire, – L'étude observationnelle EFFORTLESS (n=994), ayant inclus des patients implantés d'un système S-ICD de façon rétrospective et prospective.
Critères de sélection	– Age > 18 ans, – Implantation <i>de novo</i> d'un DCI conventionnel simple ou double chambre ou d'un système S-ICD.
Produits étudiés	Système S-ICD DCI conventionnels
Critère de jugement principal	Le critère d'évaluation principal porte sur les complications liées aux dispositifs, définies comme étant toutes les complications imputables au système de défibrillation cardiaque nécessitant une intervention chirurgicale invasive. Un autre critère d'évaluation principal portant sur l'efficacité de la thérapie a été analysé : les chocs appropriés et inappropriés. Les chocs inappropriés sont définis comme étant délivrés pour tout autre rythme cardiaque que la tachycardie ventriculaire (TV) ou la fibrillation ventriculaire (FV). Les chocs appropriés sont ceux que le dispositif délivre en cas de TV ou de FV.
Taille de l'échantillon	NA
Méthode d'analyse des résultats	Dans l'analyse principale, les patients porteurs d'un S-ICD ont été appariés 1 :1 aux patients porteurs d'un DCI simple chambre sur la base des scores de propension en utilisant une distance maximale entre 2 paires < 0,2. Le reste des patients porteurs d'un S-ICD ont été appariés 1 :1 aux DCI double chambre avec la même distance maximale entre deux paires. Les scores de propension ont été calculés en utilisant une régression logistique avec le type du dispositif comme variable dépendante et 15 autres caractéristiques comme variables indépendantes. Dans l'analyse secondaire, tous les patients éligibles ont été inclus et stratifiés en 10 niveaux selon leur score de propension. Les mêmes variables de bases ont été utilisées que dans l'analyse principale, à l'exception de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), la durée des ondes QRS, la taille et le poids, ces variables ayant présenté des données manquantes. Les estimations de l'effet du traitement par niveau ont été regroupées afin d'estimer l'effet global du traitement. Pour l'analyse principale de cohorte appariée, les variables ont été comparées en calculant les différences moyennes standardisées, le test du χ^2, le test t de Student ainsi que le test U de Mann-Whitney lorsque cela était approprié. L'incidence cumulative des résultats cliniques à 3 ans a été calculée en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Celles-ci ont été comparées en utilisant un test du Log-Rank stratifié par quintile de score de propension. Les rapports de risque ont été obtenus à partir des modèles de risque proportionnel de Cox et des modèles à moyennes proportionnelles pour les événements récurrents. Les rapports des cotes (odd ratio) ont été obtenus à partir de modèles logistiques. Tous ces modèles ont été ajustés en fonctions des caractéristiques/variables de base. Les modèles de régression logistique et de Cox ont été stratifiés par quintile du score de propension pour l'analyse appariée sur la base du score de propension et par décile pour l'analyse secondaire de stratification.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	Sur les 994 patients implantés d'un système S-ICD et les 2500 patients implantés d'un DCI conventionnel, 2442 patients répondaient aux critères d'inclusion.
Durée du suivi	Le suivi médian était de 2,9±1,4 ans dans le groupe S-ICD et de 3,3±0,8 ans dans le groupe DCI conventionnel.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Alors que dans la cohorte entière, toutes les caractéristiques étaient statistiquement significativement différentes, la cohorte appariée de 391 paires de patients ne montre aucune différence statistiquement significative entre les caractéristiques des patients.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	– Complications Des complications nécessitant des interventions chirurgicales invasives sont survenues chez 9,0% (IC à 95% : [6,5 ; 12,3]) des patients portant un S-ICD versus 6,5% (IC à 95% : [4,4 ; 9,4]) des patients portant un DCI conventionnel. La différence n'était pas statistiquement significativement différente entre les deux cohortes au regard des complications totales liée au dispositif et ayant nécessité une intervention chirurgicale, à 3 ans de suivi. Les complications relatives à la sonde étaient statistiquement inférieures dans le groupe S-ICD : 0,3% des patients du groupe S-ICD (IC à 95% : [0,0 ; 1,8]) versus 2,3% (IC à 95% : [1,2 ; 4,4]) dans le groupe DCI conventionnel ($p = 0,03$). 9 complications liées à la sonde ont été rapportées dans le bras DCI conventionnel, dont l'une était liée à la sonde auriculaire et huit liées à la sonde ventriculaire. Une infection du dispositif nécessitant une intervention invasive a été observée chez 2,6 % (IC à 95% : [1,4 ; 4,7]) des patients porteurs d'un S-ICD versus 0,5% (IC à 95% : [0,1 ; 2,0]) des patients porteurs d'un DCI conventionnel ($p = 0,09$). Les complications liées à la loge (notamment l'érosion, les hématomes, le déplacement du défibrillateur, un inconfort au niveau de la plaie et un sérome) ont été observées chez 3,8 % (IC à 95% : [2,2 ; 6,3]) des patients porteurs d'un S-ICD, versus 1,8% (IC à 95% : [0,9 ; 3,8]) des patients porteurs d'un défibrillateur conventionnel ($p = 0,14$). Le taux de mortalité était non statistiquement significativement inférieur dans le groupe S-ICD : 0,74, (IC à 95% : [0,41 ; 1,35]). – Efficacité de la thérapie Le taux de chocs appropriés est statistiquement significativement inférieur dans le groupe S-ICD™ : 9,9% (IC à 95% : [7,0 ; 13,9]) par rapport au groupe DCI conventionnel : 13,8% (IC à 95% : [10,8 ; 17,8]). L'efficacité du premier choc pour le premier épisode spontané de TV/FV n'était pas statistiquement différente entre le S-ICD et le DCI conventionnel (88,6% vs 88,6%). Les chocs inappropriés sont survenus chez 11,9% les patients porteurs du S-ICD (IC à 95% : [8,8 ; 15,9]) versus 8,9% dans le groupe DCI conventionnel (IC à 95% : [5,6 ; 11,1]) ($p = 0,07$). La majorité (77%) des chocs inappropriés chez les patients porteurs d'un DCI conventionnel sont dus à une tachycardie supraventriculaire (17% pour les porteurs de S-ICD). La majorité (67%) des chocs inappropriés pour les patients porteurs d'un S-ICD étaient dus à une surdéttection (d'origine cardiaque : 48% ou non cardiaque : 19%). Le nombre de chocs toutes causes confondues pour 100 patients-années était statistiquement inférieur dans la cohorte appariée : 20 dans le groupe S-ICD vs 31 dans le groupe DCI conventionnel. Cette différence s'explique par réduction de l'incidence de chocs appropriés (9 contre 18 pour 100 patients-années, $p = 0,02$), alors que l'incidence de chocs inappropriés n'est pas statistiquement significativement différente (11 vs 13, NS). L'incidence de tous les chocs (appropriés et inappropriés) ne différait pas statistiquement entre les groupes, avec des taux pour le groupe S-ICD de 18,5% (IC à 95% : [14,7 ; 23,2]) et pour le groupe DCI conventionnel de 19,2% (IC à 95% : [15,6 ; 23,6]). – Analyse secondaire : L'analyse secondaire a stratifié 2387 patients (97,7% de la cohorte initiale). Le risque relatif pour les complications liées au dispositif était de 1,21 (IC à 95% : [0,87 ; 1,69]) ($p = 0,26$). Le risque relatif de l'incidence de chocs appropriés était de 0,59 (IC à 95% : [0,43 ; 0,80]) ($p < 0,001$) et de 1,24 (IC à 95% : [0,88 ; 1,90]) ($p = 0,22$) pour l'incidence de chocs inappropriés.
Effets indésirables	Décrit ci-dessus