

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

MICRA AV

Stimulateur cardiaque implantable double chambre sans sonde (type VDD), implanté par voie transcathéter

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 23 avril 2024

Faisant suite à l'examen du 27 février 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 12 mars 2024. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 23 avril 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 23 avril 2024.

Demandeur : MEDTRONIC France (France)

Fabricant : MEDTRONIC INC (États-Unis)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues

Patients adultes **contre-indiqués** à un stimulateur double chambre avec sonde(s) **ou à haut risque de complications** (dont mécaniques et infectieuses) liées à la/les sonde(s) et/ou à la loge du stimulateur double chambre avec sonde(s), nécessitant une synchronisation AV au repos et présentant une fonction sinusale normale, dans les indications suivantes :

- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en l'absence de FA ;
- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en présence d'une FA paroxystique ;
- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en présence d'une FA persistante lorsque des tentatives de restauration du rythme sinusal sont encore planifiées.

Les **patients contre indiqués** à un stimulateur double chambre avec sonde(s) endocavitaire(s) sont les patients sans accès veineux et les patients avec antécédent de septicémie ou d'endocardite.

Les **patients à haut risque de complications** (dont mécaniques et infectieuses) liées à la/les sonde(s) et/ou à la loge du stimulateur sont les suivants : patients avec antécédent de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie avec chambre à cathéter, patients hémodialysés, patients traités avec des immunosuppresseurs, patients diabétiques, patients avec antécédent de cancer, patients avec une valvulopathie tricuspide, patients avec une bronchopneumopathie obstructive chronique.

Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les stimulateurs cardiaques implantables ventriculaires simple chambre sans sonde
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Données non spécifiques :

- Les recommandations de l'EHRA/HRS/LAHRS/APHRS de 2022 portant sur la synchronisation AV ;
- La publication de Crossley *et al.* (2023) portant sur les résultats à 3 ans de l'étude MICRA VR CED ;
- La méta-analyse de Zhang *et al.* (2021) dont l'objectif était de déterminer l'incidence poolée, les facteurs de risque et le pronostic clinique de la détérioration de la régurgitation tricuspide (RT) après l'implantation d'un dispositif cardiaque implantable électronique (CIED) ;
- La publication de Haeberlin *et al.* (2022) rapportant les résultats d'une étude monocentrique analysant le degré et les facteurs prédictifs d'évolution de la régurgitation tricuspide (RT). Une méta-analyse a également été réalisée sur la prévalence d'une RT significative après l'implantation d'un stimulateur sans sonde ;
- La publication de Palmisano *et al.* (2020) portant sur une étude monocentrique prospective dont l'objectif était d'évaluer les aspects péri-procéduraux, l'utilisation des ressources médicales et l'impact sur la qualité de vie de 245 patients implantés d'un stimulateur simple chambre sans sonde et leur acceptation par rapport à ceux implantés d'un stimulateur simple chambre conventionnel à 6 mois ;
- La publication de Cabanas-Grandio *et al.* (2019) portant sur une étude multicentrique dont l'objectif était de comparer la qualité de vie (à l'aide du questionnaire SF-36) chez 106 patients implantés avec un stimulateur simple chambre avec ou sans sonde à 6 mois ;
- Les résultats de sécurité des publications suivantes :
 - La publication de Duray *et al.* (2017) sur les résultats à 12 mois de l'étude MICRA TPS (Transcatheter Pacing Study), prospective, non randomisée, multicentrique, observationnelle sur 726 patients ;
 - Le protocole et rapport final de l'étude de MICRA MAP prospective, observationnelle, non randomisée, multicentrique portant sur 928 patients implantés d'un MICRA VR ;
 - Le protocole et rapport à 72 mois de l'étude MICRA PAR (NCT02536118), prospective, observationnelle, non randomisée, multicentrique portant sur 2 167 patients implantés d'un MICRA VR ;
 - La publication d'El-Chami *et al.* (2019) regroupant les résultats de 201 patients hémodialysés des études MICRA IDE (TPS), CAS et PAS ;
 - La publication de Mitacchione *et al.* (2021) dont l'objectif était d'évaluer les résultats cliniques de 1 179 patients implantés d'un MICRA (MC1VR01 ou MC1AVR1), issus d'un registre européen, multicentrique (NCT05528029), après retrait d'une sonde endocavitaire en comparaison avec une implantation *de novo*.

Données spécifiques :

- L'étude MARVEL 2, prospective, multicentrique, non randomisée, dont l'objectif était de démontrer la sécurité et l'efficacité du fonctionnement des caractéristiques de l'algorithme MARVEL 2 pour fournir une stimulation synchrone atrioventriculaire (AV) chez 77 patients ayant une fonction normale du nœud sinusal et un bloc AV. Trois publications relatives à cette étude ont été retenues ;
- Le protocole et rapport final de l'étude prospective, simple bras, non randomisée, multicentrique AccelAV et de sa sous-analyse OPTIMIZE, ainsi qu'une publication associée. L'objectif de l'étude ACCEL AV était de caractériser la synchronisation AV au repos chez 157 patients implantés d'un dispositif MICRA AV ;
- Le protocole et rapport à 36 mois de l'étude MICRA AV PAS, prospective, observationnelle, multicentrique, non randomisée, présentant les résultats à 36 mois de la sécurité et des performances de MICRA AV, en vie réelle, après mise sur le marché chez 801 patients inclus. Une analyse supplémentaire a été fournie avec un gel de la base plus tardif, rapportant à 12 mois la sécurité et les performances de MICRA AV, incluant une comparaison avec une cohorte historique de patients implantés d'un stimulateur double chambre.
- La publication de Briongos-Figuero *et al.* (2022), portant sur une étude monocentrique, prospective, non randomisée, évaluant chez 32 patients implantés avec MICRA AV les performances de MICRA AV après changements de programmation nécessaires ;
- La publication de Kowligi *et al.* (2022) portant sur une étude multicentrique rétrospective de 43 patients suivis pendant au moins 3 mois et dont l'objectif était de caractériser les patients implantés avec un MICRA AV et décrire le pourcentage de synchronisation AV ;
- La publication du Crossley *et al.* (2023) portant sur les résultats à 30 jours et 6 mois de l'étude MICRA AV CED dont l'objectif est d'évaluer les résultats du système MICRA AV et de les comparer avec ceux des stimulateurs double chambre avec deux sondes.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

Garantie : 7 ans

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

Incinération : Le fabricant atteste que la crémation des patients décédés porteurs de MICRA [VR ou AV] est possible et ne génère pas de perturbations acoustiques, ni de dégâts aux installations.

– Modalités de prescription et d'utilisation

La Commission recommande la mise en œuvre de l'article L.1151-1 du code de la santé publique pour l'encadrement de l'acte associé par renouvellement de l'arrêté du 25/10/2018 (Journal Officiel du 30/10/2018) modifié par l'arrêté du 26/06/2023.

	IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable MICRA AV est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont détaillées en Annexe I.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription de MICRA AV à la réalisation et à la transmission des résultats d'une étude clinique représentative des patients implantés d'un MICRA AV en France. La durée de suivi des patients prévue sera de 3 ans minimum. Les objectifs principaux seront de connaître en conditions normales d'utilisations : – le suivi du mode de programmation du dispositif au cours de l'étude et la justification de ces changements, – les performances du dispositif au repos, en ambulatoire au cours du suivi et à l'effort lors d'un test de marche (seuils, pourcentage de synchronisation AV selon le pourcentage de stimulation ventriculaire). Par ailleurs, des données portant sur les caractéristiques cliniques des patients implantés, les indications de pose du MICRA AV, la qualité de vie des patients focalisée sur les sensations et l'adaptation à l'effort, les événements indésirables liés à l'intervention ou au dispositif (en particulier le taux de syndrome du pacemaker), le taux d'upgrades ainsi que le nombre de dispositifs extraits ou laissés en place désactivés et la durée de vie estimée du dispositif à la sortie de l'étude sont attendues.
Population cible	La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue et notamment par rapport aux sous-groupes de patients concernés. Au total, la population susceptible de recevoir le stimulateur cardiaque double chambre sans sonde (type VDD) MICRA AV, dans les indications retenues, serait de 7 105 patients, au maximum.
Informations relatives aux données personnelles	Protection des données à caractère personnel Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD). Hébergement des données de santé Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical MICRA AV n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. En conséquence, le certificat de conformité prévu à cet article n'est pas produit pour le dispositif MICRA AV. <i>L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.</i>

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	6
1.1 Qualification de la demande	6
1.2 Modèles et références	6
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	8
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	8
3.3 Fonctions assurées	9
3.4 Actes associés	10
4. Service attendu (SA)	10
4.1 Intérêt du produit	10
4.2 Intérêt de santé publique	44
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	45
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	45
5.1 Spécifications techniques minimales	45
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	46
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	46
6.1 Comparateurs retenus	46
6.2 Niveau d'ASA	46
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	47
8. Durée d'inscription proposée	47
9. Population cible	47
Annexes	50

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 – avril 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Référence	Descriptif des produits	Modèle
BNGLMICRAAVLPPR1	Système de stimulation transcathéter MICRA AV	MC1AVR1
	Introduceur MICRA	MI2355A

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Les conditionnements du système de stimulation transcathéter double chambre MICRA AV (dispositif implantable et système de mise en place) et de l'introducteur MICRA sont unitaires et stériles.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en l'absence de FA ;
- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en présence d'une FA paroxystique ;
- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en présence d'une FA persistante lorsque des tentatives de restauration du rythme sinusal sont encore planifiées ».

Indications de la notice marquée CE :

Le modèle MICRA AV MC1AVR1 est indiqué pour la stimulation VDD lorsqu'un système de stimulation endocavitaire double chambre est considéré comme une option médiocre ou n'est pas jugé nécessaire pour assurer l'efficacité de la thérapie et lorsqu'un système de stimulation transcathéter ventriculaire droit favorisant le synchronisme atrio-ventriculaire au repos est acceptable. Les conditions dans lesquelles un patient est considéré comme un mauvais candidat pour la stimulation endocavitaire peuvent inclure, sans toutefois s'y limiter, une anatomie tortueuse, la nécessité de préserver l'accès veineux ou une augmentation du risque d'infection.

Le dispositif fournit un synchronisme AV au repos et une stimulation asservie (VVIR) lors des périodes d'activité intense du patient. Le synchronisme AV par réentrée électronique peut varier selon l'état et les niveaux d'activité du patient, et peut être limité à des fréquences sinusales élevées. Durant les périodes de synchronisme AV intermittent, le dispositif fournit une stimulation ventriculaire de soutien avec un potentiel accru de variabilité de la fréquence de stimulation.

L'utilisation de MICRA AV est indiquée chez les patients qui présentent l'une des conditions suivantes :

- BAV de degré élevé paroxystique ou permanent en l'absence de FA ;
- BAV de degré élevé paroxystique ou permanent en présence d'un FA paroxystique ;

- BAV de degré élevé paroxystique ou permanent en présence d'une FA persistante lorsque des tentatives de restauration du rythme sinusal sont encore planifiées.

Contre-indications de la notice marquée CE :

L'utilisation du MICRA Modèle MC1AVR1 est contre-indiquée dans les situations suivantes :

- Si un filtre implanté dans la veine cave inférieure est présent
- Si une valve tricuspide mécanique est présente
- Si un autre dispositif cardiaque implanté délivrant une thérapie cardiaque active est susceptible d'interférer avec les performances de détection du dispositif Micra
- Si un autre dispositif implanté interférerait avec l'implantation du dispositif Micra selon le jugement du médecin implanteur
- Si l'anatomie veineuse fémorale est incapable d'accueillir une gaine d'introducteur de 7,8 mm (23 Fr) ou un implant du côté droit du cœur (en raison d'obstructions ou d'une grave tortuosité, par exemple)
- Si une obésité morbide empêche le dispositif implanté d'établir une communication par télémetrie adéquate à une portée de 12,5 cm
- S'il existe une intolérance connue à l'héparine ou aux matériaux en contact avec les tissus dans le dispositif
- Si une sensibilité aux produits de contraste ne peut pas être adéquatement prémédiquée
- Si la dose de stéroïdes provenant de ce dispositif ne peut pas être tolérée.

1.4.2 Comparateurs et ASA revendiqués

Comparateurs	ASA	Patients
Stimulateur cardiaque double chambre avec sondes épi-cardiaques de type DDDR	ASA II	Patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque double chambre de type VDDR ou DDDR et contre-indiqués à l'implantation d'une sonde endocavitaire : - <i>absence d'accès veineux,</i> - <i>antécédents de septicémie ou d'endocardite</i>
Stimulateur cardiaque double chambre avec sondes endocavitaires de type DDDR	ASA III	Patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque double chambre de type VDDR ou DDDR et à haut risque de complications (dont complications infectieuses et mécaniques) : - Liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé : - <i>Patients avec antécédents de fracture de sonde,</i> - <i>Patients sous chimiothérapie avec chambre à cathéter</i> - <i>Patients hémodialysés</i> - Liées à la sonde ET/OU à la loge du stimulateur : - <i>Patients traités avec des immunosuppresseurs</i> - <i>Patients diabétiques</i>
	ASA IV	Patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque double chambre de type VDDR ou DDDR et à haut risque de complications (dont complications infectieuses et mécaniques) liées à la sonde ET/OU à la loge du stimulateur : - <i>Patients avec antécédent de cancer,</i> - <i>Patients avec une valvulopathie tricuspide</i>
	ASA V	Patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque double chambre de type VDDR ou DDDR et à haut risque de complications

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

- Système de stimulation cardiaque double chambre MICRA AV (MC1AVR1) : DMIA, notification par TUV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.
- Introducteur MICRA (MI2355A) : Classe III, notification par DEKRA (n°0344), Pays-Bas.

3.2 Description

Le dispositif MICRA AV programmable se compose d'une capsule en titane contenant des électrodes à élution de stéroïdes assurant une détection et stimulation bipolaire ventriculaire. Un capteur d'asservissement intracardiaque permet d'adapter la fréquence de stimulation en fonction de l'effort exercé par le patient. Un accéléromètre, contenu dans la capsule, a pour fonctionnalité de détecter la contraction mécanique de l'oreillette. Le dispositif peut ainsi délivrer une stimulation ventriculaire synchrone de l'activité atriale mécanique détectée (VDD). Il permet également une stimulation asservie (VVIR) lors des périodes d'activité du patient avec fonction de commutation de mode de stimulation (VVI+) en cas de détection d'une conduction AV spontanée.

Le mécanisme de fixation du MICRA AV est assuré par 4 barbes (ancres) de fixation souples en nitinol, électriquement inactives, conçues pour le fixer dans le tissu cardiaque, au niveau du site d'implantation.

Le dispositif est de longueur de 25,9 mm, un diamètre externe de 6,7 mm pour un volume total de 1 cm³ et un poids de 1,75 g.

Le système d'implantation du MICRA AV est composé d'une poignée de commande et d'un cathéter de mise en place, muni d'une extrémité distale rigide contenant une cupule destinée au dispositif, ainsi qu'un cône de recapture du dispositif. Compatible avec un introducteur de 7,8 mm (23 Fr) de diamètre interne, de 27 Fr de diamètre externe et 56 cm de long (tel que l'introducteur MICRA MI2355A), il est conçu pour amener et positionner le dispositif par voie transcathéter dans le ventricule droit (VD) via un accès par la veine fémorale.

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

Les capacités mémoires du MICRA AV sont limitées à l'enregistrement des données de mesure de pile et du dispositif, d'évolution des performances et d'histogramme de fréquence et ne permettent pas

notamment de sauvegarde des données d'épisodes d'arythmie comme avec les stimulateurs conventionnels.

Le programmeur MEDTRONIC CARELINK (modèle 2090) ou le programmeur Encore (modèle 29901) associé à une tête de programmation filaire (modèles 2067 ou 2067L ou 26901) permettent la programmation du dispositif pendant le test d'implantation et lors des sessions de contrôle du dispositif, lors du suivi du patient. Les programmeurs d'autres fabricants ne sont pas compatibles avec les dispositifs de MEDTRONIC.

Le dispositif MICRA AV est compatible avec le système de télésurveillance MYCARELINK, ne faisant pas l'objet de la présente demande.

La longévité de la batterie dépend du mode de stimulation, du pourcentage de stimulation, de l'amplitude, de la durée d'impulsion et de l'impédance.

Une garantie limitée à 7 ans est prévue par le fabricant. Le stimulateur peut être mis à l'arrêt avec la désactivation de la détection et la stimulation notamment en fin de vie du dispositif avec pour objectif d'éviter les risques d'interférence avec un nouveau système de stimulation.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)¹.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical MICRA AV n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. En conséquence, le certificat de conformité prévu à cet article n'est pas produit pour le dispositif MICRA AV.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

3.3 Fonctions assurées

Le stimulateur MICRA AV double chambre sans sonde (type VDD) est conçu pour surveiller et réguler la fréquence cardiaque du patient en délivrant une stimulation antibradycardique asservie du ventricule droit. Il assure des fonctions anti-bradycardiques par stimulation du ventricule droit, en synchronisation avec l'activité atriale mécanique détectée. Il ne nécessite pas de sonde endocavitaire, ni de loge sous cutanée pour le boîtier.

Le dispositif MICRA AV est un stimulateur multi programmable avec des modes de stimulation double chambre (type VDD) ou simple chambre (type VVI/R), définis par la classification internationale.

¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 75), les actes associés à l'implantation et l'ablation d'un stimulateur cardiaque définitif dans le ventricule droit par voie veineuse transcutanée sont référencés sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur le système de conduction de l'excitation cardiaque ».

Code	Libellé de l'acte
DELF223	Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif dans le ventricule droit par voie veineuse transcutanée
DEGF207*	Ablation d'un stimulateur cardiaque définitif implanté dans le ventricule droit par voie veineuse transcutanée

*réalisable si le dispositif n'est pas endothélialisé

4. Service attendu (SA)

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 Données non spécifiques

Les éléments de preuve fournis par le demandeur sont les suivantes :

- Six publications émanant de sociétés savantes concernant les stimulateurs sans sonde^{2,3,4,5,6}. Seule la partie des recommandations de l'EHRA/HRS/LAHRs/APHRs⁷ portant sur la synchronisation AV sera présentée, les autres recommandations ayant été déjà analysées dans l'avis de la Commission relatif à MICRA VR du 16/05/2023⁸.
- La publication de Crossley *et al.* (2023)⁹ portant sur les résultats à 3 ans de l'étude MICRA VR CED. Les résultats à 2 ans ont été rapportés dans l'avis de la Commission relatif à MICRA VR du 16/05/2023.
- La publication de Boveda *et al.* (2023)¹⁰ portant sur les résultats à 2 ans de l'étude MICRA VR CED sous-groupes, réalisée sur bases de données médico-administratives. Ces résultats sont

² Defaye P, Klug D, Anselme F, et al. Recommendations for the implantation of leadless pacemakers from the French Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology of the French Society of Cardiology. Arch Cardiovasc Dis. 2018;111(1):53-58

³ Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy [published correction appears in Eur Heart J. 2022 May 1;43(17):1651]. Eur Heart J. 2021;42(35):3427-3520

⁴ Steinwender C, Lercher P, Schukro C, et al. State of the art: leadless ventricular pacing : A national expert consensus of the Austrian Society of Cardiology. J Interv Card Electrophysiol. 2020;57(1):27-37

⁵ Kempa M, Mitkowski P, Kowalski O, Sterliński M, Przybylski A, Kaźmierczak J. Expert opinion of a Working Group on Leadless Pacing appointed by the National Consultant in Cardiology and the Board of the Heart Rhythm Section of the Polish Cardiac Society. Kardiologia Pol. 2021;79(5):604-608

⁶ Roberts P, ElRefai M. H., Foley P, Rao A., Sharman D., Somani R., et al. UK Expert Consensus Statement for the Optimal Use and Clinical Utility of Leadless Pacing Systems on Behalf of the British Heart Rhythm Society, Arrhythmia & Electrophysiology Review 2022;11:e19.

⁷ Boersma LV, El-Chami M, Steinwender C, et al. Practical considerations, indications, and future perspectives for leadless and extravascular cardiac implantable electronic devices: a position paper by EHRA/HRS/LAHRs/APHRs. Europace. 2022;24(10):1691-1708.

⁸ Avis de la Commission du 16/05/2023 relatif à MICRA VR, stimulateur cardiaque implantable simple chambre, implanté par voie transcatéter [\[lien\]](#)

⁹ Crossley GH, Piccini JP, Longacre C, Higuera L, Stromberg K, El-Chami MF. Leadless versus transvenous single-chamber ventricular pacemakers: 3 year follow-up of the Micra CED study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2023;34(4):1015-1023.

¹⁰ Boveda S, Higuera L, Longacre C, Wolff C, Wherry K, Stromberg K, et al. Two-year outcomes of leadless vs. transvenous single-chamber ventricular pacemaker in high-risk subgroups. Europace. 2023;25(3):1041-1050.

également présents dans l'avis de la Commission du 16/05/2023 relatif à MICRA VR, un rappel est présenté ;

- La méta-analyse de Zhang *et al.* (2021)¹¹ dont l'objectif était de déterminer l'incidence poolée, les facteurs de risque et le pronostic clinique de la détérioration de régurgitation tricuspide après l'implantation d'un dispositif cardiaque implantable électronique (CIED) ;
- La publication de Haeberlin *et al.* (2022)¹² rapportant les résultats d'une étude monocentrique analysant le degré et les facteurs prédictifs d'évolution de la régurgitation tricuspide (RT). Une méta-analyse a également été réalisée sur la prévalence d'une RT significative après l'implantation d'un stimulateur sans sonde ;
- La publication de Duray *et al.* (2017)¹³ sur les résultats à 12 mois de l'étude MICRA TPS (Transcatheter Pacing Study), prospective, non randomisée, multicentrique, observationnelle sur 726 patients ;
- Le protocole et rapport final de l'étude de MICRA MAP prospective, observationnelle, non randomisée, multicentrique portant sur 928 patients implantés d'un MICRA VR. L'ensemble des résultats de cette étude sont rapportés dans l'avis de MICRA VR du 16/05/2023 ;
- Le protocole et rapport à 72 mois de l'étude MICRA PAR (NCT02536118), prospective, observationnelle, non randomisée, multicentrique portant sur 2 167 patients implantés d'un MICRA VR ;
- La publication d'El-Chami *et al.* (2019)¹⁴ regroupant les résultats des patients hémodialysés des études MICRA IDE (TPS), CAS et PAS.

Ces 4 études observationnelles spécifiques de MICRA VR ayant déjà été analysées dans l'avis de la CNEDiMTS du 16/05/2023, elles ne seront pas redétaillées entièrement. Un tableau récapitulatif des résultats de sécurité est présenté dans le chapitre [4.1.1.3. Événements indésirables](#).

- La publication de Mitacchione *et al.* (2021)¹⁵ dont l'objectif était d'évaluer les résultats cliniques de patients implantés d'un MICRA (MC1VR01 ou MC1AVR1), issus d'un registre européen, multicentrique (NCT05528029), après retrait d'une sonde endocavitaire en comparaison avec une implantation *de novo*. Au vu de l'absence de méthode d'ajustement permettant la comparabilité entre les 2 groupes, notamment en termes d'indication, seuls les résultats de sécurité de la cohorte totale de patients seront présentés dans le chapitre [4.1.1.3. Événements indésirables](#).
- La publication de Palmisano *et al.* (2020)¹⁶ portant sur une étude monocentrique prospective dont l'objectif était d'évaluer les aspects péri-procéduraux, l'utilisation des ressources médicales et l'impact sur la qualité de vie des patients implantés d'un stimulateur simple chambre sans sonde et leur acceptation par rapport à ceux implantés d'un stimulateur simple chambre conventionnel ;
- La publication de Cabanas-Grandio *et al.* (2019)¹⁷ portant sur une étude multicentrique (4 centres en Espagne), avec un ratio d'inclusion de patients 3 :2 (3 patients inclus implantés d'un stimulateur

¹¹ Zhang XX, Wei M, Xiang R, Lu YM, Zhang L, Li YD, et al. Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Tricuspid Regurgitation After Cardiac Implantable Electronic Device Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(6):1741-1755.

¹² Haeberlin A, Bartkowiak J, Brugger N, Tanner H, Wan E, Baldinger SH, et al. Evolution of tricuspid valve regurgitation after implantation of a leadless pacemaker: A single center experience, systematic review, and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33(7):1617-1627.

¹³ Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, et al. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. *Heart Rhythm.* 2017;14(5):702-709.

¹⁴ El-Chami MF, Clementy N, Garweg C, et al. Leadless Pacemaker Implantation in Hemodialysis Patients: Experience With the Micra Transcatheter Pacemaker. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(2):162-170.

¹⁵ Mitacchione G, Schiavone M, Gasperetti A, Arabia G, Breitensteil A, Ceini M, et al. Outcomes of leadless pacemaker implantation following transvenous lead extraction in high-volume referral centers: Real-world data from a large international registry. *Heart Rhythm.* 2023;20(3):395-404.

¹⁶ Palmisano P, Guido A, Panico V, Chiuri MD, Chiarillo MV, Sergi C, et al. Leadless pacemaker versus transvenous single-chamber pacemaker therapy: peri-procedural aspects, utilization of medical resources and patient acceptance. *Expert Rev Med Devices.* 2021;18(5):483-491.

¹⁷ Cabanas-Grandio P, García Campo E, Bisbal F, Garcia-Seara J, Pachon M, Juan-Salvadores P, et al. Quality of life of patients undergoing conventional vs leadless pacemaker implantation: A multicenter observational study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(1):330-336.

simple chambre conventionnel pour 2 patients inclus implantés d'un stimulateur simple chambre sans sonde). L'objectif de cette étude était de comparer la qualité de vie (à l'aide du questionnaire SF-36) chez les patients implantés avec l'un ou l'autre des 2 types de stimulateurs.

La publication de Garweg *et al.* (2020)¹⁸ portant sur une étude prospective, monocentrique, ayant pour objectif de rapporter les complications péri-procédurales et lors du suivi chez des patients implantés avec un MICRA VR et avec un antécédent de réintervention de valve cardiaque n'a pas été retenue, au vu du caractère monocentrique de l'étude et des autres données disponibles.

Recommandations

Les recommandations de l'**EHRA/HRS/LAHRS/APHRS** de 2022⁷ indiquent qu'un stimulateur sans sonde avec capacité de synchronisation AV devrait être envisagé pour les patients en rythme sinusal qui pourraient bénéficier d'une synchronisation AV.

Toutefois, ces recommandations précisent, qu'au vu des paramètres du MICRA AV, ce dispositif pourrait être considéré comme une option chez des patients sélectionnés, avec un rythme sinusal suffisant et un BAV temporaire ou permanent, si un système transveineux (sans précision du type de stimulation) est considéré comme inapproprié.

Études observationnelles comparatives non spécifiques

Publication de Crossley *et al.* (2023)⁹ - Étude MICRA (VR) CED (Coverage with Evidence Development) – NCT03039712

Cette étude, effectuée à partir des données médico-administratives issues de la base MEDICARE aux États-Unis, a pour objectif de comparer les complications et la mortalité à 3 ans des patients implantés avec un MICRA VR par rapport à ceux implantés avec un stimulateur simple chambre (VVI) avec sonde endocavitaire.

La méthodologie, les caractéristiques des patients et les résultats à 2 ans ont été présentés et analysés dans l'avis du 16/05/2023⁸ relatif à MICRA VR et ne seront pas redétaillés.

Pour rappel, les critères de jugement étaient : les réinterventions sur le dispositif¹⁹, les complications chroniques²⁰, la mortalité à 2 ans, précédemment décrits dans l'avis du 16 mai 2023 relatif à MICRA VR. Les résultats à 3 ans sont rapportés dans cette publication.

Des critères de jugement supplémentaires ont été ajoutés post-hoc dans la publication : un critère d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque²¹ et un critère composite d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou de décès. Ces critères ne sont pas rapportés car non prévus au protocole.

Résultats

¹⁸ Garweg C, Vandenberk B, Foulon S, Poels P, Haemers P, Ector J, et al. Leadless pacemaker for patients following cardiac valve intervention. Arch Cardiovasc Dis. 2020;113(12):772-779.

¹⁹ Réinterventions sur le dispositif : révision ou remplacement du système, révision ou remplacement de la sonde, passage à une alternative, upgrade vers un système double chambre ou un système de resynchronisation cardiaque

²⁰ Complications chroniques : définies prospectivement comme étant celles qui sont le plus probablement attribuables à l'implantation du dispositif ou au dispositif lui-même et qui peuvent continuer à se produire en dehors de la phase aiguë ou au dispositif lui-même. Comprend l'embolie, la thrombose, les complications liées au dispositif, y compris la rupture du dispositif, le délogement, l'infection et les complications de poche, la péricardite et l'hémithorax.

²¹ Définie selon la présence d'un diagnostic pour insuffisance cardiaque au sein du séjour ou la demande de remboursement à la suite de la sortie de l'hôpital après le séjour d'implantation

Les résultats à 3 ans en analyse de survie concernant les réinterventions sur le dispositif, les complications chroniques, la mortalité et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque du MICRA VR par rapport aux stimulateurs VVI avec sonde sont disponibles dans le tableau ci-dessous.

	Hazard Ratio ajusté [IC95%]	p
Complications chroniques	0,68 [0,59-0,78]	< 0,0001
Réinterventions sur le dispositif	0,59 [0,44-0,78]	0,0002
Mortalité à 3 ans	0,97 [0,92-1,03]	NS

Les résultats concernant les taux ajustés de complications chroniques et la réduction du risque relatif sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	MICRA VR N = 6 219		Stimulateur VVI avec sonde endocavitaire N = 10 212		MICRA VR vs Stimulateur VVI avec sonde endocavitaire
	Évènements observés	Taux ajusté à 3 ans [IC95%]	Évènements observés	Taux ajusté à 3 ans [IC95%]	Réduction du risque relatif [IC95%]
Toutes les complications	310 (5,0%)	4,9% [4,6–5,2%]	699 (6,8%)	7,1% [6,7–7,6]	32% [22 - 41%]
Embolie et thrombose	<11 (0,2%)	NR	28 (0,3%)	0,3% [0,3–0,3%]	56% [6 - 79%]
Thrombose du au dispositif cardiaque	<11 (0,2%)	NR	24 (0,2%)	0,2% [0,2 – 0,3%]	57% [-2 - 82%]
Embolie due au dispositif	<11 (0,2%)	NR	<11 (0,1%)	NR	16% [-397 - 86%]
Complications liées au dispositif ²²	172 (2,8%)	2,6% [2,5–2,7%]	538 (5,3%)	5,2% [5,1–5,3%]	51% [41 - 59%]
Panne	91 (1,5%)	1,5% [1,4–1,8%]	218 (2,1%)	2,4% [2,1–2,7%]	34% [14 - 50%]
Délogement	24 (0,4%)	0,4% [0,3–0,5%]	128 (1,3%)	1,3% [1,2–1,6%]	71% [53 - 82%]
Autre échec mécanique	64 (1,0%)	1,0% [0,9–1,2%]	117 (1,2%)	1,4% [1,2–1,6%]	26% [-3 - 47%]
Infection	<11 (<0,2%)	NR	66 (0,7%)	0,7% [0,6–0,9%]	96% [82 - 99%]
Douleur liée au dispositif	0 (0,0%)	NR	<11 (<0,1%)	NR	NR
Sténose liée au dispositif	29 (0,5%)	0,5% [0,4-0,6%]	37 (0,4%)	0,4% [0,3-0,5%]	-28 [-113-23%]
Complications de la poche	NA	NA	146 (1,4%)	1,5% [1,3-1,7%]	NE
Autres complications	145 (2,3%)	2,1% [2,0-2,2%]	156 (1,5%)	1,5% [1,4-1,6%]	-39% [-76- -9%]

NR : Moins de 10 évènements, donc non reportés pour protéger la confidentialité des bénéficiaires

NE : Non estimable, NA : non applicable

Les autres complications étaient les péricardites, apparaissent plus fréquentes dans le groupe MICRA VR (1.7% vs 0.8%, réduction du RR = -93%), et les hémothorax, similaires dans les deux groupes (0.7% vs 0.8%, réduction du RR = 22%).

²² Inclue les complications liées à l'intégrité du dispositif (délogement, infection du dispositif, complication de la poche du dispositif)

Les résultats à 3 ans concernant les taux ajustés de réinterventions ainsi que les upgrades et la réduction du risque relatif sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	MICRA VR N = 6 219		Stimulateur VVI avec sonde endocavitaire N = 10 212		MICRA VR vs Stimulateur VVI avec sonde endocavitaire
	Évènements observés	Taux ajusté à 3 ans [IC _{95%}]	Évènements observés	Taux ajusté à 3 ans [IC _{95%}]	Réduction du risque relatif [IC _{95%}]
Toute réintervention	199 (3,2%)	3,6% [3,2–3,9%]	548 (5,4%)	6,0% [5,5–6,5%]	41% [22–56%]
Réinterventions sur le système					
Révisions	11 (0,2%)	0,2% [0,1 -0,3%]	59 (0,6%)	0,6% [0,5–0,8%]	70% [40-85%]
Liées à la sonde	NA	NA	69 (0,7%)	0,7% [0,6–0,9%]	NE
Remplacement	74 (1,2%)	1,2% [1,0–1,5%]	53 (0,5%)	0,5% [0,4–0,7%]	-124% [-290-28%]
Changement pour le dispositif opposé (switch)	24 (0,4%)	0,5% [0,4–0,7%]	31 (0,3%)	0,4% [0,3–0,5%]	-36% [-145-25%]
Retrait	NR	NR	88 (0,9%)	1,0% [0,8–1,2%]	98% [83-100%]
Upgrades					
Pour un stimulateur double chambre	26 (0,4%)	0,5% [0,3–0,6%]	83 (0,8%)	0,9% [0,7–1,1%]	49% [15-70%]
Pour un dispositif de resynchronisation cardiaque	76 (1,2%)	1,5% (1,3–1,7%)	194 (1,9%)	2,2% [1,9–2,6%]	35% [15-50%]
Réinterventions nécessitant un nouveau dispositif²³	198 (3,2%)	3,6% [3,2-4,0%]	449 (4,4%)	5,0% [4,5-5,5%]	29% [6-46%]
NR : Moins de 10 évènements, donc non reportés pour protéger confidentialité des bénéficiaires					
NE : Non estimable, NA : non applicable					

Cette étude observationnelle sur base de données médico-administratives, comparant le système MICRA VR aux stimulateurs VVI avec sonde, rapporte que le dispositif MICRA VR est associé à une réduction du risque de survenue de réinterventions sur le dispositif et de complications liées au DM, sans différence significative sur la mortalité. A 3 ans, la mortalité brute est plus élevée avec le MICRA VR. Après ajustement par score de propension, aucune différence significative de mortalité n'est rapportée entre les 2 groupes. Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus à 2 ans.

Pour rappel, cette étude comporte plusieurs limites. Aucun ajustement pour les comparaisons multiples n'a été réalisé. Les données enregistrées dans la mémoire du dispositif ne sont pas renseignées dans MEDICARE, ce qui ne permet pas d'accéder aux variables comme les seuils de stimulation, les données de l'ECG ou la longévité de la batterie. Outre le biais de sélection, cette base de données comprend uniquement les données des patients ≥ 65 ans, handicapés, en insuffisance rénale terminale et atteints de sclérose latérale amyotrophique, et malgré l'implantation de stimulateurs simple chambre principalement chez des patients âgés, ces résultats ne sont pas représentatifs de la population générale américaine susceptible de bénéficier de l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre.

²³ Inclue le remplacement, le changement de dispositif, le retrait, l'upgrade vers un système double chambre ou un dispositif de resynchronisation

Publication de Boveda et al. (2023)¹⁰ - Étude portant sur les sous-populations revendiquées (patients traités avec des immunosuppresseurs, patients diabétiques, patients avec antécédent de cancer, patients avec une valvulopathie tricuspide, patients avec une BPCO)

Cette étude a pour objectif la comparaison des complications aiguës et chroniques, ainsi que les taux de réinterventions, chez des patients implantés avec un MICRA VR et un stimulateur VVI avec sonde endocavitaire dans des sous-groupes de patients à haut risque de complications liées au stimulateur avec sonde : patients souffrant d'une insuffisance rénale terminale (IRT), maladie rénale chronique (MRC), diabète, tumeur maligne, pathologie de la valve tricuspide, bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO).

Cette étude ayant déjà été analysée dans l'avis du 16/05/2023 relatif à MICRA VR, seuls les critères de jugement, la conclusion et les commentaires sont rapportés ci-dessous.

Les critères de jugement sont le taux de complications aiguës (≤ 30 jours) associées à l'utilisation de MICRA VR, le taux de complications chroniques et le taux de réinterventions sur le dispositif (insertion/remplacement, retrait du dispositif) à 2 ans.

Cette étude analyse des sous-groupes de patients à haut risque de complications implantés avec un stimulateur MICRA VR ou un stimulateur VVI conventionnel de l'étude CED. A 2 ans, le dispositif MICRA VR apparaît associé à un risque moins important de survenue de complications chroniques chez les patients atteints de BPCO, de diabète (excepté ceux avec un score élevé), d'un cancer ou d'une valvulopathie tricuspide, ainsi que de réinterventions liées au dispositif chez les patients atteints de BPCO, de diabète et d'une pathologie de la valve tricuspide. L'étude ne rapporte aucune différence entre les deux systèmes de stimulation dans le sous-groupe des insuffisants rénaux et sur les complications à 30 jours post implantation.

La comparabilité des groupes après score de propension n'est pas disponible, ne permettant pas de vérifier leur similarité. De même, cette étude comporte les limites émises précédemment sur la base médico-administrative MEDICARE (biais de sélection, absence de consultation de la mémoire des dispositifs, non représentative de l'ensemble de la population américaine).

Publications non spécifiques portant sur la régurgitation tricuspide

Méta-analyse de Zhang et al. (2021)¹¹

Cette revue systématique et méta-analyse a pour objectif de déterminer l'incidence, les facteurs de risque et le pronostic clinique de la détérioration de la régurgitation tricuspide (RT) après l'implantation d'un dispositif cardiaque implantable électronique (CIED).

Cette méta-analyse a été réalisée selon la norme PRISMA, 7 bases ont été consultées jusqu'à avril 2020, avec une sélection par 2 auteurs des études répondant aux critères de sélection. Ces critères étaient les suivants : études randomisées contrôlées (ECR), études observationnelles, rapportant l'incidence de la RT, les facteurs de risque après l'implantation d'un CEID et comparant le grade de RT avant et après le suivi, en langue anglaise ou chinoise. Les critères de jugement devaient inclure au moins l'un des critères suivants : l'incidence de la détérioration de la RT d'au moins 1 ou 2 grades, les facteurs de risques liés à l'aggravation de la RT, la mortalité toute cause. Étaient exclus les stimulateurs simple chambre pour stimulation atriale. L'évaluation de la qualité a été effectuée au moyen de l'outil de la Cochrane. Des sous-groupes ont été réalisés selon notamment le type de stimulateur, l'âge ou encore la durée de suivi. D'autres sous-groupes (selon l'année de publication, le type d'étude, l'ethnie ou la taille d'échantillon) ont été étudiés mais leurs résultats ne seront pas rapportés.

Résultats

Sur les 1 754 articles issus de la recherche, 37 ont été inclus avec 2 ECR et 35 études observationnelles, comprenant au total 8 144 patients implantés avec un stimulateur cardiaque conventionnel (avec sonde endocavitaire) (PPM), un défibrillateur cardiaque implantable (ICD), un dispositif avec fonction de resynchronisation cardiaque (CRT) et un stimulateur sans sonde (LP).

L'incidence de l'aggravation d'au moins 1 grade de la RT a été rapportée dans 34 études, allant de 4,3 à 87,8%. L'incidence poolée de la détérioration de la RT d'au moins 1 grade est de 25,1% (IC_{95%}[20,9-29,3], I²=94,8%).

L'incidence de l'aggravation d'au moins 2 grades de la RT a été rapportée dans 14 études, variant de 1,4% à 18,3%, avec une RT modérée plus élevée après l'implantation qu'avant l'implantation (21,98 % vs 5,79 %, OR = 0,179, IC_{95%}[0,065-0,492]). Les résultats sont similaires avec la RT sévère, tandis qu'avec la RT légère, il n'y avait pas de différence significative (OR=1,003, IC_{95%}[0,306-3,286]). L'incidence poolée de l'aggravation d'au moins 2 grade de la RT est de 9,4% (IC_{95%}[6,6-12,1], I²=86,0%).

Les facteurs de risque identifiés de l'aggravation de la RT étaient l'interférence de la sonde (OR=8,704, IC_{95%}[4,450-17,028] et la durée d'implantation (OR=1,153, IC_{95%}[1,082-1,229]). La fibrillation atriale, l'âge, la RT légère ou la FEVG à l'inclusion n'étaient pas associés à des risques de détérioration de la RT.

Les analyses en sous-groupes reportent :

- Une incidence de l'aggravation d'au moins 1 grade de la RT après implantation chez les patients ≤ 69 ans de 29,2% (IC_{95%}[21,5-36,9]) et de 21,5% (IC_{95%}[16,5-25,5]) chez les plus de 69 ans ;
- Une incidence de la RT avec un stimulateur sans sonde de 4,3% ;
- Une incidence de la RT de 24,8% pour un suivi ≤ 18,5 mois et de 25,5% pour un suivi > 18,5 mois.

Cette méta-analyse rapporte une aggravation de la RT après l'implantation d'un CIED, avec comme principal facteur de risque identifié l'interférence de la sonde. La durée de suivi des patients implantés variait entre 2 jours et 12 ans. Seules 3 études évaluent la RT avec un stimulateur sans sonde, sur de courtes durées (jusqu'à 1 an), la définition de la RT varie selon les études.

Publication de Haeberlin et al. (2022)¹²

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, à collecte prospective des données de patients ayant été implantés avec un MICRA VR pour analyser le degré et les facteurs prédictifs de changement de la sévérité de la régurgitation tricuspide (RT). Une revue systématique et méta-analyse ont été conduites pour évaluer la prévalence de la RT.

Étude observationnelle

Entre mai 2016 et mai 2021, 116 patients ont été implantés d'un MICRA VR, dont 69 patients ont eu une échocardiographie transthoracique (ETT) avant et après l'implantation, permettant d'évaluer le degré de RT. Pour ces 69 patients, la moyenne d'âge était de 78 ans, 26% étaient des femmes, 36% (n=25) avaient eu un remplacement de la valve aortique avant l'implantation du stimulateur et 1 patient a eu une réparation de la valve mitrale.

Les résultats concernant les données de l'ETT sur la régurgitation tricuspide sont rapportés dans le tableau ci-dessous. La durée de suivi moyenne était de 11,4 mois (3,5-20,1 mois). Une RT était considérée significative pour les stades modéré et sévère et si grade > 1.

	Avant implantation	Durant le suivi
Ventricules gauche et droit, atrium gauche		
Fraction d'éjection ventriculaire gauche	60% (55-60)	60% (50-65)
Diamètre télédiastolique du ventricule gauche	46 mm (42-51)	47 mm (43-50)

Diamètre de l'anneau tricuspide	37 mm (32-42)	39 mm (35-45)
Mesure du déplacement systolique de l'anneau tricuspide	17 mm (14-19)	16 mm (14-20)
Changement de la surface relative	41% (34-54)	35 (32-42)
Indice du volume de l'oreillette gauche	51 ml/m ² (38-69)	54 ml/m ² (43-68)
Gradient ventricule droit/atrium droit	32 mmHg (2(-44)	32 mmHg (25-38)
Régurgitation de la valve tricuspide		
Absence	9 (13%)	8 (12%)
Légère	45 (65%)	43 (62%)
Modérée	11 (16%)	11 (16%)
Sévère	4 (6%)	7 (10%)
NB : les médianes sont rapportées ainsi que les interquartiles pour les fonctions ventriculaires		

Avant implantation, 15 patients avaient une RT significative et après implantation, la RT était significative pour 18 patients. La RT s'est aggravée pour 13 patients (19%) durant le suivi. Chez les patients avec un taux de stimulation ventriculaire > 20% (51 patients, 74%), la RT était modérée pour 20%, sévère pour 14%. Il n'est pas rapporté de changement dans la sévérité de la RT.

Parmi les facteurs prédictifs, le gradient RV/RA à l'inclusion et le pourcentage élevé de stimulation ventriculaire ont été identifiés.

Méta-analyse

Une revue systématique de la littérature a été réalisée en décembre 2021 à partir des bases Pubmed et Embase. Les lettres, rapports de cas éditoriaux et revues étaient exclus ainsi que les études ex vivo, chez l'animal ou portant sur la réparation/remplacement de la valve tricuspide. Les articles étaient inclus si la sévérité de la RT avant et après implantation d'un stimulateur sans sonde était rapportée. Les estimations résumées ont été calculées en regroupant les estimations individuelles de toutes les études incluses en pondérant par l'inverse de la variance.

Un total de 7 études a été retenu pour analyse sur 445 publications identifiées, soit 297 patients (255 avec un MICRA et 42 avec un Nanostim). L'étude monocentrique réalisée a également été ajoutée. La prévalence d'une RT significative (grade ≥ 2) était de 27,1% avant implantation et de 31,1% après un suivi médian de 12,1 mois.

Aucune différence statistique n'est rapportée sur la prévalence de la RT avant et après l'implantation d'un MICRA VR (RR =1,15, IC_{95%}[0,88-1,51], I²=0%), ni avec Nanostim.

Cette publication rapporte les résultats d'une étude observationnelle sur la régurgitation tricuspide chez un nombre limité de patients. Les résultats sont à interpréter avec précaution au vu de la faible qualité méthodologique, limitant l'interprétation des résultats : non réalisée selon la méthodologie PRISMA, extraction des études non revue de manière indépendante, durée de suivi des patients courte (12 mois), absence d'évaluation du risque de biais, incohérence sur la définition d'une RT significative dans l'article.

Études non spécifiques portant sur la qualité de vie

Publication de Palmisano et al. (2021)¹⁶

Cette étude observationnelle, monocentrique (Italie), a inclus tous les patients implantés d'un stimulateur cardiaque simple chambre (avec ou sans sonde) de manière consécutive. L'objectif de cette étude

est notamment d'évaluer la qualité de vie (à l'aide du questionnaire SF-36²⁴) et l'acceptabilité des patients (par le questionnaire FPAS – *Florida Patient Acceptance Survey*²⁵) implantés d'un stimulateur sans sonde en comparaison avec ceux implantés avec un stimulateur simple chambre avec sonde. Les résultats portant sur les ressources médicales ne seront pas décrits.

Pour réaliser la comparaison entre les patients implantés avec l'un ou l'autre des stimulateurs, un appariement par score de propension a été utilisé. Les patients ont été appariés selon un schéma 1 :1.

Résultats

Entre février 2016 et mai 2020, 245 patients ont été implantés d'un stimulateur cardiaque avant appariement avec un succès d'implantation chez 91 patients dans le groupe stimulateur sans sonde et 152 patients dans le groupe stimulateur avec sonde endocavitaire. Après appariement sur score de propension, 77 paires de patients ont été formées avec 77 patients dans chaque groupe.

Les principales caractéristiques des patients inclus dans l'analyse sont rapportées dans le tableau ci-dessous.

	Stimulateur cardiaque simple chambre sans sonde N = 77	Stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde N = 77
Age moyen	77,5 ± 8,2 ans	78,3 ± 5,9
Hommes	55 (71,4 ans)	49 (63,6%)
NYHA classe I-II	73 (94,8%)	66 (85,7%)
Comorbidités		
Diabète	19 (24,7%)	20 (26%)
Insuffisance rénale chronique	13 (16,9%)	21 (27,3%)
BPCO	8 (10,4%)	14 (18,2%)
Fibrillation atriale	60 (77,9%)	58 (75,3%)
Valvulopathie	10 (13%)	11 (14,3%)
Insuffisance cardiaque	7 (9,1)	12 (15,6%)
Indication d'implantation		
Bradycardie associée à une tachy-arythmie atriale permanente	62 (80,5%)	60 (77,9%)
Rythme sinusal avec BAV paroxys-tique de 2ème ou 3ème degré	9 (11,7%)	11 (14,3%)
Rythme sinusal avec BAV persistant de 2ème ou 3ème degré	9 (11,7%)	11 (14,3%)
Dysfonction sinusale	2 (2,6%)	1 (1,3%)

Les résultats concernant les scores SF-36 à l'inclusion et lors du suivi chez les patients analysés sont présentés dans le tableau ci-dessous.

²⁴ SF-36 (Short Form Health Survey) : échelle multidimensionnelle générique de qualité de vie validée en français. Questionnaire auto ou hétéro-administré, constitué d'une composante mentale et physique. 36 items couvrant 8 dimensions : activité physique, limitations dues à l'activité physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, vie et relation avec les autres, limitations liées à l'état psychique et santé psychique. Score entre 0 et 100. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie.

²⁵ FPAS (Florida Patient Acceptance Survey) : questionnaire spécifique aux patients implantés avec un dispositif. Questionnaire en 18 items évalués sur une échelle de 0 à 5. Score entre 0 et 100. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie.

	Inclusion			3 mois			6 mois		
	Sans sonde	Avec sonde	p	Sans sonde	Avec sonde	p	Sans sonde	Avec sonde	p
Activité physique	57,0±11,0	59,7±14,0	NS	63,1±9,5	579,6±9,8	<0,026	62,8±9,3	59,4±10,5	0,035
Vie et relation avec les autres	66,0±11,2	64,2±14,6	NS	65,4±11,9	58,9±12,4	0,001	73,3±11,2	60,8±10,2	<0,001
Limitations dues à l'état physique	40,0±16,3	38,9±14,3	NS	58,9±9,8	50,3±10,1	<0,001	57,8±9,2	52,1±12,3	<0,001
Limitations dues à l'état psychique	59,9±8,9	61,5±8,2	NS	64,4±9,6	55,4±9,9	<0,001	64,7±10,1	58,4±9,8	<0,001
Santé psychique	68,7±9,6	70,9±14,8	NS	75,8±9,2	71,1±9,6	NS	75,9±10,9	71,2±9,7	0,005
Vitalité	36,3±4,5	35,7±9,7	NS	47,7±12,0	45,3±11,1	NS	49,8±7,8	46,2±9,9	0,013
Santé perçue	43,6±5,5	42,5±6,9	NS	55,5±8,8	46,8±8,9	<0,001	56,1±8,9	48,7±7,8	<0,001
Composante physique	36,1±9,3	36,4±11,0	NS	42,3±3,6	38,5±5,6	<0,001	42,0±3,6	38,8±4,5	<0,001
Composante mentale	45,6±14,8	46,0±15,1	NS	47,8±11,1	42,8±12,2	0,008	49,2±12,3	43,4±13,6	0,006

À l'inclusion, il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes. Les résultats à 1 mois montrent une différence significative pour tous les items, excepté la santé psychique, en faveur du groupe « stimulateur sans sonde », de même que lors du suivi à 6 mois, où tous les scores étaient plus élevés.

Les scores de la composante physique apparaissent en augmentation dans les 2 groupes au fil du temps. Néanmoins, le score de la composante mentale semble augmenter dans le groupe stimulateur sans sonde, tandis que celui du groupe avec sonde semble diminuer, traduisant une qualité de vie moindre qu'avant l'implantation.

Le score moyen du questionnaire FPAS administré à 3 mois était de $58,7 \pm 7,1$ dans le groupe stimulateur sans sonde et de $40,5 \pm 4,1$ dans le groupe stimulateur avec sonde ($p < 0,001$).

Cette étude rapporte des scores plus élevés traduisant une meilleure qualité de vie chez les patients implantés avec un stimulateur simple chambre sans sonde en comparaison de ceux bénéficiant d'un stimulateur simple chambre avec sonde. Cependant, cette étude comporte plusieurs faiblesses méthodologiques limitant l'interprétation des résultats : étude non randomisée, monocentrique, durée de suivi relativement courte.

Publication de Cabanas-Grandio et al. (2019)¹⁷

Cette publication porte sur une étude multicentrique (4 centres en Espagne) ayant pour objectif d'évaluer la qualité de vie (à l'aide du questionnaire SF-36) chez les patients implantés avec un stimulateur cardiaque simple chambre sans sonde ou avec un stimulateur simple chambre conventionnel.

Les patients étaient inclus de manière consécutive. Le ratio d'inclusion était de 3 :2 (3 stimulateurs conventionnels, 2 stimulateurs sans sonde). En complément du questionnaire SF-36, un questionnaire de 10 questions a été administré concernant spécifiquement la procédure.

Un total de 106 patients a été analysé (64 avec un stimulateur conventionnel et 42 avec un stimulateur sans sonde) et ils étaient suivis pendant 6 mois. Les caractéristiques des patients étaient similaires

entre les deux groupes, excepté pour l'âge (81,5 ans dans le groupe stimulateur conventionnel et 77,3 ans dans le groupe stimulateur sans sonde) et le diabète (38% dans le groupe stimulateur conventionnel et 17% dans le groupe stimulateur sans sonde). Les données initiales de qualité de vie étaient également similaires entre les 2 groupes avant l'implantation d'un stimulateur.

A 6 mois, les questionnaires ont été remplis par 90,1% des patients.

Les résultats sur le questionnaire SF-36 sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

	À l'inclusion		1 mois		6 mois	
	Stimulateur conventionnel (n=64)	Stimulateur sans sonde (n=42)	Stimulateur conventionnel (n=46)	Stimulateur sans sonde (n=22)	Stimulateur conventionnel (n=58)	Stimulateur sans sonde (n=38)
Activité physique	42 ± 27	41 ± 25	45 ± 27	61 ± 30	42 ± 26	63 ± 27
Limitations dues à l'état physique	22 ± 37	22 ± 38	18 ± 32	59 ± 44	36 ± 45	64 ± 43
Douleurs	51 ± 29	52 ± 30	64 ± 27	66 ± 30	60 ± 30	69 ± 25
Santé générale perçue	43 ± 17	44 ± 16	48 ± 19	53 ± 18	48 ± 20	48 ± 18
Vitalité	39 ± 21	39 ± 22	47 ± 22	55 ± 27	44 ± 23	52 ± 21
Vie et relations avec les autres	74 ± 28	73 ± 28	79 ± 30	88 ± 22	78 ± 29	85 ± 21
Limitations dues à l'état psychique	62 ± 47	62 ± 47	61 ± 44	74 ± 42	68 ± 44	75 ± 40
Santé psychique	61 ± 23	61 ± 23	70 ± 21	73 ± 20	65 ± 21	75 ± 16
Résumé des composantes physiques	33 ± 11	33 ± 11	34 ± 9	41 ± 9	35 ± 10	41 ± 11
Résumé des composantes psychiques	46 ± 14	46 ± 15	49 ± 13	50 ± 13	48 ± 12	50 ± 11

Les résultats du questionnaire spécifique de 10 questions à 6 mois sont rapportés ci-dessous.

	Stimulateur conventionnel (n=58)	Stimulateur sans sonde (n=38)
Gêne thoracique	39%	18%
Restriction des activités physiques en raison d'une gêne thoracique	37%	11%
Restriction des activités quotidiennes en raison d'une gêne thoracique	32%	13%
Gêne dans la zone d'intervention	35%	13%
Restriction des activités physiques en raison d'une gêne dans la zone d'intervention	22%	8%
Restriction des activités quotidiennes en raison d'une gêne dans la zone d'intervention	20%	8%
Restriction des activités physiques en raison de la crainte de complications	27%	13%
Restriction des activités quotidiennes par crainte de complications	29%	3%
Préoccupation concernant l'état de santé général	45%	21%

Sentiment de dépression	22%	11%
-------------------------	-----	-----

Il s'agit de résultats observationnels au vu de l'absence de méthode d'ajustement permettant la comparabilité des 2 groupes.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur les données suivantes :

- La publication de Steinwender *et al.* (2020)²⁶ rapportant les résultats de l'étude MARVEL 2, étude prospective, multicentrique, non randomisée, dont l'objectif était de démontrer la sécurité et l'efficacité du fonctionnement des caractéristiques de l'algorithme MARVEL 2 pour fournir une stimulation synchrone atrioventriculaire (AV) chez des patients ayant une fonction normale du nœud sinusal et un bloc AV. Le protocole et le rapport d'étude ont également été fournis ;
- 3 publications concernant des sous-analyses de l'étude MARVEL 2 (Garweg *et al.* (2020)²⁷, Garweg *et al.* (2021)²⁸, Garweg *et al.* (2022)²⁹). La publication de Garweg *et al.* (2020) n'a pas été retenue car ne permettait pas d'évaluer l'efficacité et la sécurité du dispositif faisant l'objet de la demande (identification des facteurs prédictifs d'une synchronisation atrio-ventriculaire élevée) ;
- Le protocole et rapport final de l'étude AccelAV et de sa sous-analyse OPTIMIZE, ainsi que la publication de Chinitz *et al.* (2022)³⁰ qui porte sur les résultats de l'étude AccelAV uniquement ;
- Le protocole et rapport de l'étude MICRA AV PAS, prospective, observationnelle, multicentrique, non randomisée, présentant les résultats à 36 mois de la sécurité et des performances de MICRA AV, en vie réelle, après mise sur le marché. Une analyse supplémentaire a été fournie avec un gel de la base plus tardif, rapportant à 12 mois la sécurité et les performances de MICRA AV, incluant une comparaison avec une cohorte historique de patients implantés d'un stimulateur double chambre.
- La publication de Briongos-Figuero *et al.* (2022)³¹, portant sur une étude monocentrique, prospective, non randomisée, évaluant chez 31 patients implantés avec MICRA AV les performances du MICRA AV après changements de programmations nécessaires ;
- La publication de Kowlgi *et al.* (2022)³² portant sur une étude multicentrique rétrospective de patients suivis pendant au moins 3 mois et dont l'objectif était de caractériser les patients implantés avec un MICRA AV et décrire le pourcentage de synchronisation AV ;

²⁶ Steinwender C, Khelae SK, Garweg C, Chan JYS, Ritter P, Johansen JB, et al. Atrioventricular Synchronous Pacing Using a Leadless Ventricular Pacemaker: Results From the MARVEL 2 Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(1):94-106.

²⁷ Garweg C, Khelae SK, Steinwender C, Chan JYS, Ritter P, et al. Predictors of atrial mechanical sensing and atrioventricular synchrony with a leadless ventricular pacemaker: Results from the MARVEL 2 Study. *Heart Rhythm.* 2020;17(12):2037-2045.

²⁸ Garweg C, Khelae SK, Chan JYS, Chinitz L, Ritter P, Johansen JB, et al. Behavior of AV synchrony pacing mode in a leadless pacemaker during variable AV conduction and arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(7):1947-1957.

²⁹ Garweg C, Piccini JP, Epstein LM, Frazier-Mills C, Chinitz L, Steinwender C, et al. Correlation between AV synchrony and device collected AM-VP sequence counter in atrioventricular synchronous leadless pacemakers: A real-world assessment. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34(1):197-206.

³⁰ Chinitz LA, El-Chami MF, Sagi V, Garcia H, Hackett FK, Leal M, et al. Ambulatory atrioventricular synchronous pacing over time using a leadless ventricular pacemaker: Primary results from the AccelAV study. *Heart Rhythm.* 2023;20(1):46-54.

³¹ Briongos-Figuero S, Estévez-Paniagua Á, Sánchez Hernández A, Jimenez S, Gomez-Mariscal E, Motos AA, et al. Optimizing atrial sensing parameters in leadless pacemakers: Atrioventricular synchrony achievement in the real world. *Heart Rhythm.* 2022;19(12):2011-2018.

³² Kowlgi GN, Tseng AS, Tempel ND, Henrich MJ, Venkatachalam KL, Scott L, et al. A real-world experience of atrioventricular synchronous pacing with leadless ventricular pacemakers. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33(5):982-993.

- La publication du Crossley *et al.* (2023)³³ portant sur les résultats à 30 jours et 6 mois de l'étude MICRA AV CED.

Étude MARVEL 2 – (*Micra Atrial Tracking Using a Ventricular accELerometer 2*) – NCT03752151

Publications de Steinwender *et al.* (2019)²⁶, Garweg *et al.* (2021)²⁸, Garweg *et al.* (2022)²⁹ – protocole et rapport d'étude fournis

Il s'agit d'une étude prospective, non randomisée, multicentrique (12 centres aux États-Unis, Malaisie, Hong Kong et Europe (dont 1 centre français)). L'objectif de cette étude était de démontrer la performance d'un algorithme automatisé, basé sur le signe de l'accéléromètre, à fournir une stimulation synchrone AV grâce à la détection mécanique de la contraction atriale chez des patients avec un BAV et une fonction sinusale normale.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients implantés avec un MICRA VR (modèle MC1VR01) dont la longévité restante était ≥ 6 ans ou patients censés recevoir un MICRA VR,
- Patients avec des antécédents de BAV (incluant les patients ayant une fonction sinusale normale et un bloc AV persistant du 3ème degré, ainsi que les patients présentant d'autres formes de BAV),
- Patients d'âge ≥ 18 ans,
- Patients consentants et capables de se conformer au protocole.

La procédure était complète en une seule visite, excepté pour les patients nouvellement implantés avec MICRA VR (procédure effectuée avant la sortie de l'hôpital et à 1 mois de suivi). Lors de la (les) visite(s), durant la durée de la procédure, l'algorithme était téléchargé dans le stimulateur cardiaque simple chambre sans sonde MICRA VR pendant 5 heures et chaque patient était équipé d'un moniteur Holter spécifique capable d'enregistrer simultanément l'ECG, le signal de l'accéléromètre, les électrogrammes endocavitaires et les marqueurs de fonctionnement du dispositif. Les paramètres initiaux de l'algorithme ont été déterminés durant une phase d'autoconfiguration de l'algorithme (mode VVI), puis ces paramètres ont été ajustés pour optimiser la détection du signal A4 (associé à une contraction atriale). Une fois les paramètres déterminés, le stimulateur a été programmé en mode VDD (stimulation ventriculaire, détection atriale et ventriculaire). Le patient devait rester au repos pendant 20min, puis dans des postures différentes sur des périodes de 2min et enfin, il devait se prêter à des exercices de marche pour tester l'algorithme de commutation de mode d'activité.

Les critères de jugement principaux étaient :

- Critère de jugement principal d'efficacité : Un patient satisfait le critère si le taux de stimulation atrio-ventriculaire (AV), définie comme un battement ventriculaire stimulé ou détecté dans les 300ms suivant une onde P à l'ECG de surface, est $\geq 70\%$ des ondes P confirmées par ECG, sur la base de l'étude de faisabilité MARVEL. Ce critère de jugement a été évalué durant la phase d'autoconfiguration (mode VVI - simple chambre) et durant la phase de repos (mode VDD - double chambre) ;
- Critère de jugement principal de sécurité : Absence de pauses sur une durée > 2 cycles cardiaques et d'épisodes supérieurs à 3 min de tachycardie (> 100 bpm) induite par sur détection.

Le critère de jugement secondaire était l'intégrale temps-vitesse (ITV) sous aortique intraventriculaire gauche (LVOT) obtenue par échocardiographie en mode VVI et VDD.

³³ Crossley G, Longacre C, Higuera L, Stromberg K, Cheng A, Piccini JP, et al. Outcomes of Patients Implanted with an Atrioventricular Synchronous Leadless Ventricular Pacemaker in the Medicare Population [published online ahead of print, 2023 Sep 22]. *Heart Rhythm*. 2023;S1547-5271(23)02759-5.

D'autres critères exploratoires étaient prévus : la stimulation synchrone AV durant les exercices de posture et de marche, la détection atriale au repos et lors des exercices de posture et de marche, la commutation (switch) du mode VDD vers le mode VVIR et du mode VDD vers le mode VVIR-40, ainsi que les évènements indésirables.

Pour tester le critère principal d'efficacité, il a été déterminé a priori qu'une taille d'échantillon de 35 patients avec une fonction sinusale normale et un BAV complet permettrait d'obtenir une puissance > 90% avec un risque alpha bilatéral de 0,05, en supposant que chaque sujet aurait au moins 500 battements évaluable durant les 2 modes, que $\geq 50\%$ des patients auraient des résultats discordants entre le mode VVI et VDD et que $\geq 90\%$ des résultats discordants favoriseraient la stimulation VDD permise par l'algorithme. Les patients avec des enregistrements Holter pour lesquels au moins 500 cycles cardiaques évaluable en mode VVI et VDD ont été inclus dans le calcul de ce critère.

Pour tester le critère principal de sécurité, il a été déterminé qu'une taille d'échantillon de 70 patients (peu importe le rythme) permettrait d'obtenir une puissance de 90% par rapport à un objectif de performance prédéfini de 87% (pourcentage de patients atteignant le critère) avec un risque alpha unilatéral de 0,025, en supposant que la proportion de sujets serait de plus de 98%. Tous les patients avec des enregistrements Holter ont été évalués.

Pour tester la différence de ITV-LVOT en mode VVI et VDD (critère secondaire), il a été déterminé qu'un échantillon de 35 patients, avec une fonction sinusale normale et un BAV complet, permettrait d'obtenir une puissance de 89% avec un risque alpha bilatéral de 0,05, en supposant une différence moyenne de $2,1 \pm 3,8$ cm (basée sur les résultats de l'étude MARVEL) à l'avantage de la stimulation VDD permise par l'algorithme.

Les mesures échographiques ont été réalisées par un laboratoire d'échographie indépendant en aveugle sur le centre, le patient et le mode de l'algorithme MARVEL 2.

Publication de Steinwender et al. (2019)²⁶ – Résultats de l'étude MARVEL 2

Au total, 77 patients furent inclus dans l'étude, 75 ont reçu le téléchargement de l'algorithme et 74 patients (96,6%) ont complété les procédures (1 patient est sorti de l'étude après le téléchargement avant d'avoir complété l'évaluation de l'ITV-LVOT). Dix patients ont été considérés comme de nouveaux patients (inclus le jour de l'implantation du MICRA VR). Les caractéristiques des patients inclus dans l'étude sont rapportées dans le tableau ci-dessous.

	Patients inclus N = 77	Patients chez qui le logiciel MARVEL 2 téléchargé N = 75	Patients évaluable pour le critère de jugement principal d'efficacité N = 40
Age			
Moyenne $\pm$ écart-type	77,6 $\pm$ 11,8	77,5 $\pm$ 11,8	76,7 $\pm$ 12,9
Femmes	31 (43,0%)	30 (40,0%)	22 (55,0%)
Mois depuis l'implantation			
Durée moyenne depuis l'implantation $\pm$ écart-type	13,7 $\pm$ 14,5 mois	13,8 $\pm$ 14,6 mois	14,6 $\pm$ 16,6 mois
Comorbidités			
Hypertension	53 (68,8%)	52 (69,3%)	28 (70,0%)
Fibrillation atriale	14 (18,2%)	14 (18,7%)	3 (7,5%)
Diabète	14 (18,2%)	13 (17,3%)	6 (15,0%)
Coronaropathie	23 (29,9%)	23 (30,7%)	8 (20,0%)

BPCO	7 (9,1%)	7 (9,3%)	4 (10,0%)
Dialyse	3 (3,9%)	3 (4,0%)	1 (2,5%)
Localisation du dispositif			
Apex du ventricule droit (VD)	12 (15,6%)	12 (16,0%)	8 (20,0%)
Septum haut du VD	11 (14,3%)	11 (14,7%)	7 (17,5%)
Milieu du septum du VD	27 (35,1%)	26 (34,7%)	11 (27,5%)
Bas du septum du VD	12 (15,6%)	12 (16,0%)	8 (20,0%)
Chambre de chasse du VD	12 (15,6%)	12 (16,0%)	4 (10,0%)
Autres	2 (2,6%)	2 (2,7%)	2 (5,0%)
Non rapportés	1 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Rythme prédominant			
BAV complet + fonction sinu- sale normale	40 (51,9%)	40 (53, 3%)	40 (100,0%)
Conduction AV intacte	18 (23,4%)	18 (24,0%)	0 (0,0%)
Autres	15 (19,5%)	15 20,0%)	0 (0,0%)
Indéterminés	2 (2,6%)	2 (2,7%)	0 (0,0%)
Patients sortis avant le télé- chargement du logiciel	2 (2,6%)	(0,0%)	0 (0,0%)

– Critères de jugement principaux

- Critère d'efficacité (stimulation synchrone AV $\geq 70\%$)

Chez les patients présentant un BAV complet et une fonction sinusale normale, **le pourcentage de stimulation synchrone AV est passé en moyenne de 26,8% (IC_{95%}[26,2-27,5%], médiane de 26,9%) à 89,2% (IC_{95%}[84,8-92,5%], médiane de 94,3%) au repos durant les stimulations VVI-50 (phase d'autoconfiguration) et VDD respectivement.** Le critère d'efficacité a été **satisfait pour 95% des patients**, 2 patients n'ayant pas eu une stimulation AV $\geq 70\%$ (stimulation AV de 68,6% et de 33,4% en mode VDD).

Pour les autres patients avec une conduction AV intacte, le pourcentage de stimulation AV était de 74,8% (IC_{95%}[53,6-88,4%]) en mode VVI-50 et de 79,6% (IC_{95%}[59,1-91,3%]) en mode VDD.

- Critère de sécurité (absence de pauses sur une durée > 2 cycles cardiaques et d'épisodes supérieurs à 3 min de tachycardie (> 100bpm) induite par sur détection)

Sur les 75 patients ayant eu le téléchargement de l'algorithme, un total de 95 enregistrements de Holter (patients nouvellement implantés ayant eu 3 enregistrements Holter) étaient disponibles, soit 647 384 cycles cardiaques.

Aucun cas de pause ventriculaire ni de tachycardie induite par la sur détection n'a été observé. Tous les patients (n=75, 100%) pour lesquels le dispositif a été programmé avec l'algorithme ont atteint le critère principal de sécurité (avec une borne basse de l'intervalle de confiance de 95,2%, dépassant l'objectif de performance de 87%, $p < 0,001$).

– Critère secondaire (intégrale temps-vitesse (ITV) sous aortique intraventriculaire gauche (LVOT) obtenue par ECG en mode VVI et VDD)

Sur les 40 patients avec un BAV complet et une fonction sinusale normale, 39 avaient des données échocardiographiques pour les stimulations VVI et VDD.

L'ITV sous aortique, pouvant correspondre au volume systolique ventriculaire gauche, est passé d'une moyenne de 22,7 cm en mode VVI à une moyenne de 24,5 cm en mode VDD (différence de 1,7cm (IC95%[0,7-2,7cm])).

Des résultats similaires ont été observés chez les 15 patients avec d'autres rythmes cardiaques prédominants.

– Critères exploratoires

• Efficacité

- Synchronisation AV durant les tests de posture et de mouvement

Pendant les tests de posture et de mouvement (chaque posture étant évaluée pendant 2 min chez les 40 patients en BAV complet et avec fonction sinusale normale), le taux de stimulation synchrone AV variait de 89,2% pendant la phase de repos à 69,8% lorsque les patients étaient debout (mesurée chez 36 patients). En marche normale ce taux était de 72,7%, mesuré chez 32 patients et en marche rapide ce taux était de 74,7%, mesuré chez 23 patients.

- Taux moyen de stimulation synchrone

Chez les patients avec une conduction AV intacte, le pourcentage moyen de stimulation synchrone AV était de 74,8% (IC_{95%}[53,6-88,4%], médiane de 98,9%) durant la stimulation VVI-50 et de 79,6% (IC_{95%}[59,1-91,3%], médiane de 99,7%) durant la stimulation VDD.

Chez les 15 patients ayant un autre rythme prédominant, des ondes P étaient détectables chez 7 patients avec un pourcentage moyen de stimulation synchrone AV de 41,3% (IC_{95%}[24,6-60,3%]) durant la stimulation VVI-50 et de 70,2% (IC_{95%}[42,3-88,4%] durant la stimulation VDD. Pour 8 patients, les ondes P n'étaient pas visibles pour cause de fibrillation ou flutter atrial.

- Rythme sinusal

Chez les 40 patients présentant un BAV complet et une fonction sinusale normale, la fréquence sinusale était de 73,0 battements/min (bpm) en stimulation VVI-50 et de 66,2 bpm lors de la stimulation VDD.

- Changement (switch) entre les modes de stimulation

Chez les 75 patients ayant eu l'algorithme téléchargé, 73 patients ont eu 420 changements de mode de stimulation.

Tous les enregistrements Holter des 75 patients ayant eu l'algorithme téléchargé ont été revus pour identifier les changements de mode de conduction et d'activité. Parmi eux, 73 patients ont eu 420 changements de mode de stimulation, 26 patients ont eu 41 changements de mode d'activité (debout, marche normale, marche vigoureuse).

- Sécurité : évènements indésirables

Sur les 77 patients inclus, 6 évènements indésirables ont été rapportés chez 5 patients, jugés par l'investigateur sans lien avec l'algorithme ou la procédure. Un hématome de l'oreille droite a été rapporté, découvert à 4,8 mois après l'implantation du dispositif MICRA VR, jugé comme grave et probablement en lien avec le dispositif.

Cette étude rapporte une stimulation synchrone AV $\geq 70\%$ au repos chez 95% des patients présentant un BAV complet avec une fonction sinusale normale et bénéficiant d'une stimulation VDD avec l'algorithme MARVEL 2. Aucune pause ni d'épisode de tachycardie induite par sur détection n'a été signalé.

L'algorithme téléchargé dans le MICRA VR semble permettre une synchronisation AV au repos $\geq 70\%$ sans effet délétère.

Néanmoins, cette étude présente certaines limites : le nombre de patients est faible, notamment pour l'évaluation du critère principal d'efficacité, la durée de test est courte (5h pour l'évaluation de l'algorithme). Par ailleurs, concernant le critère principal de sécurité, l'objectif de performance fixé à 87% n'est pas justifié, ainsi que la durée de 3 min, pour laquelle une tachycardie de réentrée électronique est recherchée, qui peut être ainsi minimisée.

Les résultats des sous analyses de l'étude MARVEL 2 sont synthétisés dans le tableau ci-dessous.

Auteur	Objectif	Méthode	Résultats	Commentaires
Garweg et al. (2021) ²⁸	Caractériser le mode de stimulation selon le type de conduction AV.	Des vérifications de la conduction sont réalisées à intervalles réguliers de plus en plus longs, lors de la commutation du mode de stimulation. Si la conduction AV est présente, le dispositif reste en mode VVI avec une fréquence < 40 bpm (VVI-40). En cas de perte de conduction AV (2 battements sur 4), le dispositif passe en mode VDD.	<i>Patients en BAV complet (n=42)</i> Taux médian de stimulation ventriculaire = 99,9% (IC_{95%}[99,6-100%]) 210 vérifications avec retour au mode VDD approprié pour toutes, sans pause de plus de 1 500ms observées <i>Patients avec conduction AV 1 :1 (n=18)</i> Taux médian de stimulation ventriculaire = 0,2% (IC_{95%}[99,6-100%]) 16 dispositifs passés en mode VVI-40, 2 dispositifs restés en mode VDD (bradycardie sinusale < 40bpm) Diminution du pourcentage médian de stimulation ventriculaire de 22,8% (IC_{95%}[7,0-75,4%]) en mode VVI à 0,2%, à l'occasion des commutations de mode Fréquence ventriculaire durant la commutation en mode VDD en moyenne de 59,1±10,6bpm, et de 56,4±5,9 bpm si programmée en permanence Volume systolique ventriculaire gauche (mesuré par l'ITV sous aortique) de 22,7±4,2cm lors de la commutation et de 20,4±4,5cm lors de la conduction intrinsèque <i>Patients avec arythmie atriale (FA n=7, flutter n=1)</i> Signal de l'accéléromètre faible et avec détection peu fréquente. Fibrillation atriale non conduite pour 3 patients, conduction > 85% pour 2 patients et conduction d'environ 30% pour 2 patients. Chez les patients avec une FA conduite et un rythme ventriculaire > 40bpm, le dispositif passait en mode VVI-40. Durant une bradycardie intermittente, le dispositif repassait en mode VDD. Durant l'étude, aucun évènement en lien avec la fréquence de stimulation n'a été rapporté.	Les commentaires reprennent ceux de l'étude MARVEL 2

Garweg et al. (2022)²⁹

Évaluer la corrélation entre la stimulation AV réelle (mesurée par un Holter continu) et le pourcentage de stimulation ventriculaire consécutive à une contraction mécanique de l'oreillette (AM-VP), collecté par le dispositif chez des patients en BAV de 3ème degré permanent inclus dans l'étude MARVEL 2. Rapporter des données en vie réelle du MICRA AV

Étude MARVEL 2 :

Pourcentage d'AM-VP (%AM-VP³⁴) obtenu en calculant le pourcentage d'évènements ventriculaires précédés d'une détection de la contraction de l'oreillette, mesurés par un moniteur Holter spécialisé qui enregistre en parallèle l'ECG et les marqueurs de fonctionnement du dispositif implanté.

Données de vie réelle :

Inclusion de tous les patients aux États-Unis implantés avec un MICRA AV après le 20 février 2020 suivis à distance par le système CARELINK, avec au moins une transmission dans les 180 jours post implantation du dispositif programmé en mode VDD.

Les critères recueillis lors de la dernière transmission étaient les paramètres programmés, le %AM-VP et de stimulation ventriculaire depuis la dernière séance, les histogrammes de fréquence, les signaux électriques de l'appareil, l'amplitude et seuil du signal mécanique atrial détecté (signal A4) et la longévité prévue de la batterie.

Régression linéaire pour étudier la relation entre le pourcentage de synchronisation AV et le %AM-VP.

Patients de l'étude MARVEL 2 (N = 40) :

Médiane de stimulation synchrone AV était de 87,1% (31,9-99,1%), mesurée par un Holter tout le long de la procédure (au repos et lors des tests de posture et de mouvement).

%AM-VP médian = 79,1% (21,6-95,0%).

Régression linéaire : $r^2=0,76$ ($p_{\text{corrélation}} < 0,001$) entre le %AM-VP médian et le pourcentage de stimulation synchrone AV mesurée par l'ECG de surface. Stimulation synchrone AV sous-estimée par le %AM-VP de plus de 10% chez 14 patients (probablement liée au lissage de fréquence). Pas d'observation de surestimation > 10%.

Patients CARELINK :

	Tous les patients (N = 4 384)
Suivi du dispositif	11,2 ± 3,8 mois
Age	73,1 ± 14,1 ans
Paramètres nominaux de l'algorithme	
Commutation de mode d'activité activé	4 134 (94,3%)
Commutation de mode de conduction AV activé	2 046 (46,7%)
Lissage de fréquence activé	4 306 (98,2%)
Valeurs électriques/mécaniques	
Seuil de stimulation à 0,24ms, n=4373	0,57 ± 0,36 V
Amplitude de détection	14,0 ± 6,1 mV
Impédance	586 ± 122 Ω
Amplitude A4, n=3993	2,3 ± 1,8 m/s ²

- Patients en mode VDD avec plus d'une transmission (n=4 359), 93,8% en mode VDD à la 1ère et dernière transmission (médiane de 9,5 mois entre les 2).
- Stimulation ventriculaire distribuée de façon bimodale avec une médiane de 65,6% (IC_{95%}[5,1-97,8%]).
- Taux de stimulation ventriculaire >90% chez 37,9% patients (n=1 662) : %AM-VP médian = 74,7% (fréquence minimale programmée de ≥ 60 bpm, %AM-VP médian = 67,9% ; fréquence minimale programmée de 50-55 bpm, %AM-VP médian = 78,6% ; fréquence minimale programmée ≤ 45 bpm, %AM-VP médian = 84,2%)
- Patients avec stimulation ventriculaire de 100% (15,7% des patients (n=689)), %AM-VP = 77,5%
- Amplitude A4 moyenne à l'implantation de 2,3 ± 1,8 m/s² et de 2,3 ± 1,6 m/s² à 28 semaines.

Longévité projetée : Médiane = 10,9 ans pour les 5 456 patients de l'analyse avec suivi d'au moins 180 jours. Longévité prévue > 10 ans pour 68,7% des patients. Mode VDD : longévité médiane de 10,5 ans ; Longévité médiane de 9,6 ans pour les patients avec une stimulation >90%.

Commentaires identiques à ceux présentés ci-dessus

Suivi de courte durée (< 12 mois)

Absence d'information sur le nombre de patients pour lesquels le dispositif est resté en mode VVI

Pas de résultats sur la commutation de mode dans la population CARELINK

³⁴ %AM-VP : pourcentage de stimulation ventriculaire consécutive à une contraction mécanique de l'oreillette

Étude ACCEL AV (Accelerometer Sensing for MICRA AV) et sous étude OPTIMIZE – NCT04245345 – Protocole, rapport final et publication de Chinitz et al. (2022)³⁰

Il s'agit d'une étude prospective, simple bras, non randomisée, multicentrique, ayant pour but de caractériser la synchronisation AV au repos chez des patients implantés d'un dispositif MICRA AV.

Méthode

Les patients étaient inclus dans l'étude s'ils allaient recevoir un MICRA AV, avaient un antécédent de BAV (de tout type) et âgés d'au moins 18 ans.

Les patients étaient suivis jusqu'à 3 mois. Après l'implantation, et aux visites de 1 et 3 mois, un moniteur Holter spécialisé était porté par le patient, enregistrant les signaux de l'accéléromètre (détection du signal atrial), pendant 30 à 60 min le temps de la phase d'autoconfiguration, et prolongé 24h supplémentaire en ambulatoire après la 1ère visite.

L'objectif principal était de caractériser la synchronisation AV à 1 mois chez des patients présentant un BAV du 3ème degré permanent avec fonction sinusale normale, évalué par **le taux de synchronisation AV³⁵ durant une période de 20 min de repos à 1 mois post implantation** (critère de jugement principal).

Les critères secondaires étaient de caractériser : la stabilité de la synchronisation AV au repos entre 1 et 3 mois, la synchronisation AV durant une période de 24h en ambulatoire à 1 mois post-implantation et le changement de volume systolique mesuré par l'ITV sous aortique ventriculaire gauche durant la stimulation VDD comparé à la stimulation VVI³⁶. D'autres critères ont été évalués comme les événements indésirables, la qualité de vie mesurée par le questionnaire standardisé EQ-5D-3L³⁷ et une échelle visuelle analogique.

Basée sur un taux de stimulation synchrone AV de 87,2% au repos en mode VVD chez les patients en BAV de 3ème degré de l'étude MARVEL 2, une simulation a estimé qu'une taille d'échantillon de 75 patients avec un BAV de 3ème degré et une fonction sinusale normale permettrait d'obtenir un pourcentage de stimulation synchrone AV avec une précision < 3,5% avec probabilité de 89,7% et une borne inférieure médiane de l'intervalle de confiance de 85,9%. En prenant en compte les autres rythmes, une taille d'échantillon de 150 patients était attendue pour l'évaluation du critère principal dans toute la cohorte, avec une inclusion d'environ 175 patients pour tenir compte du taux d'attrition, des enregistrements holters non utilisables et des échecs d'implantation de MICRA AV. La même simulation a estimé qu'avec 50 patients, la probabilité d'obtenir une précision de 3,5% serait de 45,2%, avec une borne inférieure médiane de l'intervalle de confiance de 85,2%.

Les événements indésirables ont été revus par un comité d'événements cliniques indépendant et le laboratoire d'échographie était en aveugle sur le patient et sur le mode de stimulation programmé.

Résultats

Au total, 157 patients provenant de 20 centres aux États-Unis et Hong-Kong ont été inclus dans l'étude entre juin 2020 et septembre 2021, et 152 patients ont eu une tentative d'implantation et un dispositif

³⁵ Synchronisation AV définie comme satisfaite pour les battements ventriculaires stimulés ou détectés se situant dans les 300ms suivant une onde P confirmée par ECG

³⁶ Patients avec au moins 3 mesures de l'ITV sous aortique et 1 mesure de la fréquence cardiaque dans les 2 modes de stimulation avec une moyenne de fréquence cardiaque entre les 2 modes ≤ 15 bpm

³⁷ EQ-5D : échelle de qualité de vie européenne constituée de 2 parties : une échelle visuelle analogique, EQ-5D VAS, graduée de 0 à 100 (0 = pire état possible ; 100 = meilleur état) et un questionnaire, EQ-5D, intégrant 3 à 5 domaines (la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/gêne et l'anxiété/dépression) avec un score résumé sous forme de 5 chiffres consécutifs tel que : EQ-5D-3L (version à 3 niveaux) : réponse sur des échelles en 3 points (1 : pas de problème ; 2 : problèmes modérés ; 3 : problèmes sévères)

MICRA AV effectivement implanté. Les caractéristiques de ces patients sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Patients implantés N = 152	Patients évaluable selon l'objectif principal N = 54
Age moyen ± écart-type	77,2 ± 10,8 ans	77,0 ± 14,2 ans
Femmes	73 (48,0%)	30 (55,6%)
IMC moyen ± écart-type	28,3 ± 7,0	28,4 ± 7,5
Comorbidités		
Hypertension	121 (79,6%)	41 (75,9%)
Fibrillation atriale	20 (13,2%)	7 (13,0%)
Diabète	62 (40,8%)	19 (35,2%)
Maladie des artères coronaires	65 (42,8%)	12 (22,2%)
Infarctus du myocarde	11 (7,2%)	0 (0,0%)
BPCO	29 (19,1%)	9 (16,7%)
Dialyse	13 (8,6%)	3 (5,6%)
Exclusion pour un système TV	36 (23,7%)	16 (29,6%)
Risque de perforation cardiaque (score de Piccini)		
Faible	72 (47,4%)	21 (38,9%)
Moyen	39 (25,7%)	16 (29,6%)
Élevé	37 (24,3%)	16 (29,6%)
Indisponible	4 (2,6%)	1 (1,9%)
Localisation de Micra AV		
Chambre de chasse du VD	2 (1,3%)	1 (1,9%)
Septum haut du VD	22 (14,5%)	6 (11,1%)
Milieu du septum VD	88 (57,9%)	31 (57,4%)
Bas du septum VD	29 (19,1%)	11 (20,4%)
Apex du VD	11 (7,1%)	5 (9,3%)
Rythme prédominant à 1 mois		
BAV complet avec une fonction sinu-sale normale	56 (36,8%)	54 (100,0%)
Conduction AV intacte	42 (27,6%)	0 (0,0%)
Autres		
BAV du 1er degré	16 (10,5%)	0 (0,0%)
BAV du 2nd degré	9 (5,9%)	0 (0,0%)
Autre	7 (4,6%)	0 (0,0%)
Non disponible	22 (14,5%)	0 (0,0%)

Parmi les 152 patients, 130 (85,5%) ont complété leur visite à 3 mois (6 sorties d'étude pour COVID, 8 retraits de consentement, 4 perdus de vue, 2 décès et 2 sorties sur état de santé).

Sur les 139 patients ayant réalisé leur visite à 1 mois, 54 ont été inclus dans l'analyse du critère principal. **Le pourcentage de synchronisation AV au repos était de 85,4%** en stimulation VDD (IC_{95%}[81,1-88,9%], médiane = 90,0%), avec 85,2% des patients avec une synchronisation AV > 70%

au repos. La synchronisation AV < 70% au repos était due à un rythme sinusal variable et/ou élevé, une amplitude du signal A4 basse et une programmation sous-optimale.

Sur les 54 patients avec un BAV complet et une fonction sinusale normale à 1 mois, 37 présentaient également un BAV complet et une fonction sinusale normale à 3 mois. Parmi ces patients, la moyenne de synchronisation AV au repos était de 86,1% (IC_{95%}[81,2-89,9%], médiane = 90,0%) à 1 mois, et de 84,1% (IC_{95%}[78,3-88,6%], médiane = 87,9%) à 3 mois (différence de -2,0%, IC_{95%}[-6,8- 2,9%]).

En ambulatoire, la stimulation synchrone AV moyenne, collectée par Holter pendant 24h à 1 mois de visite, chez les 54 patients avec un BAV complet et une fonction sinusale normale, était de 74,5% (IC_{95%}[70,4-78,2%], médiane = 75,0%).

À l'implantation, 78 patients étaient en BAV complet avec une fonction sinusale normale. Quarante-sept d'entre eux avaient une mesure de l'ITV sous aortique en mode VVI et VDD. L'ITV sous aortique moyen était de 21,4cm en mode VVI et de 23,7cm en mode VDD (augmentation de 2,3cm).

Concernant la qualité de vie, la moyenne des points de l'EQ-5D-3L était de 0,78 à l'inclusion (n=59), de 0,84 à 1 mois (n=59) et de 0,85 à 3 mois (n=55), pour les patients avec un BAV complet et fonction sinusale normale. La moyenne des points issus de l'échelle visuelle analogique était de 67,6 à l'inclusion, de 78 à 1 mois et de 79,6 à 3 mois de visite pour ces mêmes patients. Les résultats étaient similaires pour l'ensemble de la cohorte de patients de l'étude.

Les événements indésirables considérés comme liés de manière causale, probable ou possible au dispositif ou à la procédure survenus durant l'étude sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

	Patients implantés N = 152		Patients évaluable pour le critère de jugement principal N = 54	
	Évènements (n événement, n patients, % de patients)	Complications ³⁸ majeures ³⁹ (n événement, n patients, % de patients)	Évènements (n événement, n patients, % de patients)	Complications (n événement, n patients, % de patients)
Évènements totaux	36 (31, 20,4%)	21 (19, 12,5%)	14 (11, 20,4%)	8 (7, 13,0%)
Thrombose	1 (1, 1,07%)	0 (0, 0%)	0 (0, 0%)	0 (0, 0%)
Évènements survenus au site de ponction	3 (3, 2,0%)	0 (0, 0%)	0 (0, 0%)	0 (0, 0%)
Épanchement / Perforation cardiaque	4 (4, 2,6%)	4 (4, 2,6%)	0 (0, 0%)	0 (0, 0%)
Problèmes de stimulation	1 (1, 1,07%)	1 (1, 1,07%)	1 (1, 1,9%)	1 (1, 1,9%)
Troubles du rythme cardiaque	7 (7, 4,6%)	5 (5, 3,3%)	2 (2, 3,7%)	1 (1, 1,9%)
Autre	20 (16, 10,5%)	8 (7, 4,6%)	11 (8, 14,8%)	6 (5, 9,3%)

Parmi les complications majeures des troubles du rythme cardiaque dans la cohorte totale, 2 arrêts cardiaques ont été observés, 1 FA, 1 BAV et 1 arrêt cardio-respiratoire. Cinq syndromes du pacemaker (non classés en complication majeure) ont été rapportés dans la cohorte totale dont 3 chez les patients avec un BAV de 3ème degré et une fonction sinusale normale.

³⁸ Un événement indésirable comprenant les éléments suivants est considéré comme une complication : a) entraîne la mort, b) implique toute cessation d'une fonction significative du dispositif, ou c) nécessite une intervention invasive.

³⁹ Une complication qui entraîne l'une des conséquences suivantes : 1) le décès, 2) Perte permanente de la fonction du dispositif en raison d'un dysfonctionnement mécanique ou électrique du dispositif (c'est-à-dire fonction de stimulation désactivée, laissant le dispositif abandonné sur le plan électrique), 3) Hospitalisation, 4) Hospitalisation prolongée, 5) Révision du système (explantation, repositionnement, remplacement)

En ne considérant que les événements causés ou probablement liés au dispositif ou à la procédure, 14 complications majeures sont à considérées chez 14 (9,2%) patients.

Un décès est survenu avant 1 mois, à la suite d'un épanchement/perforation cardiaque après le retrait de la gaine d'implantation. Un deuxième décès est survenu au 127ème jour post-implantation, non jugé en lien avec le dispositif ou la procédure.

Aucun upgrade vers un autre système double chambre ou une thérapie de resynchronisation cardiaque n'a été rapporté durant l'étude.

Sous étude OPTIMIZE

L'objectif de cette sous étude de l'étude principale ACCEL AV était de caractériser la synchronisation AV ambulatoire (24h avec un Holter) après la mise en œuvre d'une optimisation de la programmation du dispositif MICRA AV pour l'amélioration de la synchronisation cardiaque.

Les patients précédemment inclus dans ACCEL AV, avec un BAV de 3ème degré permanent (BAV complet) et une fonction sinusale normale à 1 mois de visite implantés avec un MICRA AV étaient invités à participer à l'étude OPTIMIZE

Au total, 23 patients ont été inclus dans 8 centres, avec 20 avaient un BAV complet avec une fonction sinusale normale lors de la visite de l'étude OPTIMIZE. La durée moyenne entre la visite à 1 mois de l'étude ACCEL AV et celle de l'étude OPTIMIZE était de $9,5 \pm 4,7$ mois. **Le pourcentage moyen de synchronisation AV ambulatoire était de 71,9% (IC_{95%}[63,4-79,1%]) à 1 mois (étude ACCEL AV) et de 82,6% (IC_{95%}[75,9-87,7%]) après l'optimisation des paramètres (étude OPTIMIZE)** (augmentation moyenne de 10,5% (IC_{95%}4,5-16,5%) à la suite de l'optimisation de la programmation). La synchronisation AV ambulatoire médiane est passé de 75,9 à 85,3%. Au repos, chez 17 patients, le pourcentage moyen de synchronisation AV était de 80,2% (IC_{95%}[69,4-87,9%]) à 1 mois et de 87,0% (IC_{95%}[79,8-91,8%]) durant la visite OPTIMIZE (augmentation moyenne de 6,9% (IC_{95%}[-1,0-14,7%]) à la suite de l'optimisation de la programmation). La synchronisation AV médiane au repos est passé de 84,2 à 88,6%.

L'étude ACCEL AV rapporte une synchronisation AV au repos pendant un test de 20min de 85,4% à 1 mois de suivi chez 54 patients avec un BAV complet et une fonction sinusale normale. Par ailleurs, l'optimisation de la programmation permet d'améliorer la synchronisation, notamment en ambulatoire. Cette étude comporte certaines limites : le nombre de patients pour l'objectif principal est faible, la durée de suivi en ambulatoire est courte (24h) et il n'y a pas de bras comparateur.

Autres études observationnelles spécifiques à MICRA AV

Étude – Publication	Objectif et Méthode	Caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires
MICRA AV PAS (MICRA AV Transcatheter Pacing System Post Approval Registry) Protocole et rapport annuel à 36 mois NCT04253184 + Analyse supplémentaire à 1 an de suivi post-implantation	Objectif : Rapporter la sécurité et l'efficacité du système MICRA AV en vie réelle après la commercialisation du dispositif Méthode : registre prospectif observationnel multicentrique simple bras non randomisé Critère de jugement principal : taux de syndrome du pacemaker (PM) entraînant une révision du système à 3 ans Critères de jugement secondaires : complications majeures* aigues (≤ 30 jours) et à 3 ans liées à MICRA AV et/ou à la procédure 750 patients jugés nécessaires pour un taux de syndrome de PM de 2,0% à 3 ans avec une précision de 1,5% Février 2020 – Avril 2022 : recrutement des patients Gel de la base : 17 octobre 2022 Analyse supplémentaire à 1 an de suivi post-implantation Objectif : Rapporter les performances de MICRA AV jusqu'à 1 an post implantation Méthode : gel de la base au 21 juillet 2023 Critères de jugement : complications majeures liées au	801 patients inclus dans 98 centres (dont 4 français) à date du gel de la base (17 octobre 2022) Age moyen : 74,1$\pm$15,1 ans, 42,2% de femmes Indications d'implantation : – Dysfonction du nœud sinusal symptomatique : 145 (18,1%) – BAV : 501 (62,5%) avec 164 (20,5%) BAV 2ème degré sans arythmie atriale, 277 (34,6%) BAV 3ème degré sans arythmie atriale, 38 BAV permanents (4,7%), 22 (2,7%) BAV complet anticipés après ablation du nœud AV – Autre : 155 (19,4%) avec 107 syncopes Comorbidités : 17,2% de cardiomyopathie, 22,8% de coronaropathie, 68,3% d'HTA, 23,6% de syncope, 24,2% de FA paroxystique/persistante/permanente, 12,7% de diabète insulino-dépendant, 6,5% de dialyse rénale, 7,7% de BPCO ATCD de dispositifs de rythmologie cardiaque précédemment implantés : 18,6%	798 dispositifs implantés chez 796 patients (2 patients avec 1 deuxième MICRA), succès d'implantation > 99% Durée moyenne de suivi = 6,3 mois (médiane = 3,9 mois). 414 patients ont complété le suivi à 6 mois, 337 pour l'année 1 (6-18 mois), et 57 pour l'année 2 (18-30 mois) Analyse supplémentaire à 1 an de suivi : Durée de suivi médiane de 13,4 mois (6,8-18,6 mois) ; Durée de la procédure = 26,3min <i>Révisions du système à 1 an de suivi post-implantation</i> (analyse supplémentaire) : 18 révisions chez 15 patients (11 révisions dans les 12 mois (1,5%)) avec 9 upgrades, 4 seuils élevés, 3 syndromes du PM, 2 causes autre. 5 dispositifs ont été explantés, 10 en mode OOO <i>Complications majeures liées au système MICRA AV et/ou à la procédure</i> (analyse supplémentaire) : 32 complications chez 30 patients, avec 30 chez 28 patients dans les 12 mois post-implantation (3,7%) – Complications majeures ≤ 30 jours liées au système et/ou à la procédure : 25 complications chez 23 patients (2,9%) avec principalement des perforations/effusion cardiaques (n=10, 1,2%)*, événements au point de ponction (n=8, 0,9%) – Complications majeures à 12 mois liées au système et/ou à la procédure : 30 complications chez 28 patients (3,7%) avec principalement les mêmes complications qu'à 30 jours + 1 cas de dys synchronie (0,1%), 3 cas de troubles de stimulation (0,4%) – 99 décès sur la période de suivi avec 14 survenus dans les 30 jours post implantation (1,8%). 1 décès a été considéré comme lié à la procédure. Taux de mortalité à 12 mois = 9,9%, taux de mortalité globale = 12,4% <i>Événements indésirables associés à la perte de synchronisation AV jugés comme liés au système MICRA AV</i> (rapport à 36 mois) : 17 événements (2,1%), dont 5 (0,6%) ayant entraîné une complication majeure (IC, problème de détection du signal de l'appareil, syndrome du PM, dys synchronie ventriculaire) <i>Stimulation ventriculaire et synchronisation AV</i> (analyse supplémentaire) : – Délai moyen entre l'implantation et la dernière interrogation du dispositif était de 16,7 mois.	Suivi court (< 1 an) Études anciennes pour la comparaison avec la cohorte historique, absence de prise en compte de tous les facteurs de confusion et de comparaison des caractéristiques des patients après ajustement Rapport à 36 mois : 33 sorties d'étude au moment du gel de la base

	système MICRA AV et/ou à la procédure, performances électriques, %AM-VP, indice de suivi atrial (%AM-VP/%VP**), indice de synchronisation AV*** <i>Comparaison post hoc avec une cohorte historique simulée de 2 667 patients implantés avec un stimulateur double chambre conventionnel^{40,41,42,43,44,45} (exploratoire)</i> Prise en compte des caractéristiques initiales et des comorbidités (âge, FA, coronaropathie, insuffisance cardiaque, BPCO, diabète, HTA, maladie rénale) entre les 2 groupes par ajustement par score de propension pondéré (propensity overlap weights) Durée de suivi prévue des patients : 3 ans	250 patients (31,2%) ne pouvaient bénéficier d'un stimulateur double chambre conventionnel cause d'ATCD d'infection (10,4%), de cancer (6,0%), de besoin de préserver le capital veineux pour dialyse (5,0%)	– 325 patients sur 420 étaient programmés en mode VDD lors de la dernière interrogation du dispositif : – Indice de synchronisation AV médian : 86,2% (70,7-97,3%) – Taux médian de stimulation ventriculaire : 64,3% avec 133 patients stimulés >90%. Chez ces patients, %AM-VP = 79,3%, indice de suivi atrial (%AM-VP/VP) = 79,4% <i>Performances électriques (analyse supplémentaire) :</i> – Seuil de capture de stimulation moyen : 0,61 V à l'implantation (n=771), 0,64 V à 12 mois (n=488) – Amplitude de détection : 10,8 mV à l'implantation, 13,6mV à 12 mois (n=488) – Impédance moyenne : 796Ω à l'implantation, 578Ω à 12 mois (n=488) – Amplitude signal A4 : 2,2 m/s² suivant l'implantation et durant le suivi (n=340) <i>Comparaison post hoc avec une cohorte historique de 2 667 patients implantés avec un stimulateur double chambre conventionnel</i> Comorbidités à l'inclusion plus importantes dans le groupe MICRA AV <table><tr><th></th><th>MICRA AV N = 801</th><th>Stimulateur double chambre conventionnel N = 2667</th><th>HR ajusté (MICRA vs Stim double chambre) [IC95%]</th></tr><tr><td>Complications majeures liées au système ou à la procédure à 12 mois</td><td>3,7%</td><td>8,8%</td><td>0,40 [0,24-0,67]</td></tr><tr><td>Révisions toute cause du système à 12 mois</td><td>1,5%</td><td>5,5%</td><td>0,37 [0,18-0,76]</td></tr></table>		MICRA AV N = 801	Stimulateur double chambre conventionnel N = 2667	HR ajusté (MICRA vs Stim double chambre) [IC95%]	Complications majeures liées au système ou à la procédure à 12 mois	3,7%	8,8%	0,40 [0,24-0,67]	Révisions toute cause du système à 12 mois	1,5%	5,5%	0,37 [0,18-0,76]	
	MICRA AV N = 801	Stimulateur double chambre conventionnel N = 2667	HR ajusté (MICRA vs Stim double chambre) [IC95%]													
Complications majeures liées au système ou à la procédure à 12 mois	3,7%	8,8%	0,40 [0,24-0,67]													
Révisions toute cause du système à 12 mois	1,5%	5,5%	0,37 [0,18-0,76]													
Briongos-Figuero (2022)³¹	<i>Objectif :</i> étudier la performance du MICRA AV en vie réelle après optimisation des paramètres	32 patients implantés entre juin 2020 et novembre 2021	Reprogrammation manuelle de la détection atriale chez tous les patients, sans changement réalisé entre 6 et 12 mois de suivi	Étude monocentrique												

⁴⁰ Étude 3830 : Gammage MD, Lieberman RA, Yee R, et al. Multi-center clinical experience with a lumenless, catheter-delivered, bipolar, permanent pacemaker lead: implant safety and electrical performance. Pacing Clin Electrophysiol 2006 ; 29:858-65.

⁴¹ Étude 5076

⁴² Étude EnRhythm : Gillis AM, Purerfellner H, Israel CW, et al. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. Pacing Clin Electrophysiol 2006 ; 29:697-705

⁴³ Étude EnRhythm MRI : Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, et al. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. Heart Rhythm 2011 ; 8:65- 73.

⁴⁴ Étude Advisa MEI : Schwitter J, Kanak E, Schmitt M, et al. Impact of the Advisa MRI pacing system on the diagnostic quality of cardiac MR images and contraction patterns of cardiac muscle during scans: Advisa MRI randomized clinical multicenter study results. Heart Rhythm 2013 ; 10:864-72.

⁴⁵ Étude SAVEPAce : Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. N Engl J Med 2007 ; 357:1000-8.

	Méthode : étude monocentrique, observationnelle Patients en mode VDD durant tout le suivi de 12 mois. Holter de 24h effectué une fois le taux de synchronisation AV (évalué par les données du dispositif)***** stable pendant 2 mois après la dernière reprogrammation manuelle. Mode de conduction AV désactivé CJP d'efficacité : synchronisation AV ≥ 85% durant la mesure de 24h en ambulatoire CJ de sécurité : absence de pause > 2 min et absence de sur détection (tachycardie de sur détection > 100bpm d'au moins 1 min Suivi à 1, 3, et 6 mois réalisé à l'hôpital, suivi à 12 mois réalisé par CARELINK	31 patients restés en mode VDD durant le suivi, 26 en mode VDD à 1 mois de suivi (1 décès, 3 patients mis en mode VVIR, 1 patient non suivi) Age moyen de 78,8 ans, 31,3% de diabète, 84,4% de HTA, 21,9% de BPCO Indications de stimulation : 50% de BAV complet, 46,9% de BAV de 2ème degré	Efficacité : Synchronisation AV_{Dispositif} = 68,7±14,7% à 24h de suivi après la phase d'autoconfiguration, 83,9±7,4% à 1 mois, de 87,3±11,1% à 6 mois Enregistrement Holter de 24h chez les 26 patients en mode VDD après 1 mois de suivi, réalisé environ 113 jours après implantation : Synchronisation AV_{Holter} = 87,3±6,3% → CJP atteint pour 79,6% des patients (n=20). Chez ces 20 patients, synchronisation AV = 89,9±3,7% Durant les 24h d'enregistrement Holter, synchronisation AV_{Dispositif} = 89±6,7% Corrélation entre synchronisation AV_{Holter} et synchronisation AV_{Dispositif} : r = 0,52, p=0,025 Sécurité : absence de pause > 2 min et absence de sur détection (tachycardie de sur détection > 100bpm d'au moins 1 min, durant l'enregistrement Holter	Faible nombre de patients inclus																					
Kowlgi (2022) ³²	Objectif : définir les caractéristiques des patients implantés d'un MICRA AV en vie réelle, évaluer le pourcentage de synchronisation AV et analyser les causes d'une synchronisation AV sous-optimale Méthode : Étude rétrospective, multicentrique Critères évalués : ECG, données échocardiographiques et du dispositif à 3 mois, synchronisation AV (calculé par le ratio %AM-VP/%VP**) à 3 mois (adéquate ≥ 70%, inadéquate < 70%) Exclusion des patients avec une durée de suivi < 3 mois	56 patients implantés d'un MICRA AV entre mars et septembre 2020 dans 3 cliniques américaines. Au total 43 patients avec un minimum de 3 mois de suivi, d'âge moyen de 76 ans et 51% d'hommes Indication d'implantation : 53% de BAV complet (n=23), 30% de bradycardie symptomatique (n=13) et 16% de FA avec ablation du nœud AV programmée (n=7) Comorbidités : 37% de FA (n=16), 67% d'HTA (n=29) Régurgitation tricuspide (plus que modérée) : 14 patients	Durée de suivi moyenne de 138 jours pour toute la cohorte de patients 65% des patients avec un AsVP ≥ 70%. AsVP moyen pour toute la cohorte égal à 62,9% <table><tr><td></td><td>AsVP ≥ 70% N = 28</td><td>AsVP < 70% N = 15</td></tr><tr><td>Temps de procédure</td><td>47,2 ± 19,1 min</td><td>50,7 ± 18,7 min</td></tr><tr><td>Temps de fluoroscopie</td><td>8,7 ± 4,8 min</td><td>9,95 ± 5,61 min</td></tr><tr><td>Complications</td><td>1/28 (0,04%)</td><td>0/15 (0%)</td></tr><tr><td>AsVP moyen</td><td>85,1 ± 22,8%</td><td>33,9 ± 26,8%</td></tr><tr><td>Pourcentage de stimulation ventriculaire</td><td>45,8 ± 46%</td><td>73,4 ± 34,6%</td></tr><tr><td>Suivi moyen</td><td>130,5 jours</td><td>176 jours</td></tr></table> 1 délogement du MICRA AV est survenu, suivi par un retrait et une réimplantation. 5 étiologies possibles de l'AsVP < 70% : changements de programmation inadéquats (utilisation excessive du seuil autoA4, absence du mode VDD à l'initiation), signal A4 de faible amplitude ou variable, perte de capture, commutation du mode AV		AsVP ≥ 70% N = 28	AsVP < 70% N = 15	Temps de procédure	47,2 ± 19,1 min	50,7 ± 18,7 min	Temps de fluoroscopie	8,7 ± 4,8 min	9,95 ± 5,61 min	Complications	1/28 (0,04%)	0/15 (0%)	AsVP moyen	85,1 ± 22,8%	33,9 ± 26,8%	Pourcentage de stimulation ventriculaire	45,8 ± 46%	73,4 ± 34,6%	Suivi moyen	130,5 jours	176 jours	Nombre faible de patients
	AsVP ≥ 70% N = 28	AsVP < 70% N = 15																							
Temps de procédure	47,2 ± 19,1 min	50,7 ± 18,7 min																							
Temps de fluoroscopie	8,7 ± 4,8 min	9,95 ± 5,61 min																							
Complications	1/28 (0,04%)	0/15 (0%)																							
AsVP moyen	85,1 ± 22,8%	33,9 ± 26,8%																							
Pourcentage de stimulation ventriculaire	45,8 ± 46%	73,4 ± 34,6%																							
Suivi moyen	130,5 jours	176 jours																							

	Interrogation du dispositif à 3 mois	Synchronisation AV (AsVP) ≥ 70% pour 28 patients (65%), < 70% pour 15 patients (35%)	
--	--------------------------------------	--	--

*Complications majeures : décès, perte permanent de la fonction du dispositif due à une dysfonction mécanique ou électrique, hospitalisation, hospitalisation prolongée d'au moins 48h, révision du système (repositionnement, remplacement, explantation).

**Ratio AM-VP/VP : pourcentage de stimulation ventriculaire consécutive à une contraction mécanique de l'oreillette (AM-VP) rapporté au pourcentage de stimulation ventriculaire (VP) → indice de suivi atrial

*** Indice de synchronisation AV : somme de %AM-VP, %AM-VS et du pourcentage de commutation du mode de conduction AV

**** tamponnades cardiaques (n=6, 0,75%), épanchements péricardiques (n=2, 0,25%)

*****Synchronisation AV (évalué par les données du dispositif) : somme du %AM-VP et du %AM-VS

Publication de Crossley et al. (2023)³³ – Étude MICRA AV CED – NCT04235491

Il s'agit d'une étude observationnelle, réalisée sur la base de données médico-administratives américaine MEDICARE, comparative, dont l'objectif est d'évaluer les résultats du **système MICRA AV** et ceux avec les stimulateurs double chambre avec deux sondes (stimulateurs conventionnels).

Les patients inclus étaient tous les patients implantés avec un MICRA AV ou un stimulateur double chambre avec sondes, enregistrés à MEDICARE au moins 12 mois avant l'implantation. Pour la comparaison entre les 2 types de stimulateurs, seuls les patients de novo ont été retenus pour analyse.

Les critères de jugement principaux non hiérarchisés étaient les suivants : complications aiguës (à 30 jours) et mortalité toute cause à 2 ans.

Sont également mesurés le taux de complications chroniques (jusqu'à 6 mois), le taux de réintervention liée au dispositif (insertion, remplacement, révision, retrait).

Le nombre de sujets nécessaire a été estimé à 6 088 patients implantés avec un MICRA AV pour un taux de survenue de complication aiguë de 1% avec une précision de 0,5%, si ce sous-groupe représente au moins 25% de la population.

Un score de propension pondéré a été utilisé pour ajuster les différences des caractéristiques observées entre les deux types de dispositifs. D'autres approches d'ajustement prévues au protocole ont été réalisées (IPTW, appariement après score de pondération).

Résultats

Entre le 5 février 2020 et le 1er décembre 2021, 115 271 patients ont été inclus, 7 471 étaient implantés d'un dispositif MICRA AV et 107 800 étaient implantés d'un stimulateur double chambre conventionnel. Les caractéristiques des patients avant ajustement sont rapportées dans le tableau ci-dessous. Celles-ci étaient peu comparables entre les groupes.

	Patients implantés d'un MICRA AV N = 7 471	Patients implantés d'un stimulateur double chambre conventionnel N = 107 800
Age moyen ± écart-type	79,0 ± 10,2 ans	78,7 ± 8,0 ans
Femmes	3 606 (48,3%)	50 382 (46,8%)
Comorbidités		
Insuffisance rénale terminale	1 116 (14,9%)	2 163 (2,0%)
Dysfonction rénale	3 588 (48,0%)	37 072 (34,4%)
Maladie des artères coronaires	3 698 (49,5%)	52 407 (48,6%)
Maladie périphérique vasculaire	1 901 (25,5%)	210 297 (19,8%)
Valvulopathie tricuspide	1 556 (20,8%)	21 446 (19,9%)
Fibrillation atriale	3 011 (40,3%)	48 576 (45,1%)
Bloc de branche gauche	672 (9,0%)	7 855 (7,3%)
Tachycardie supraventriculaire	617 (8,3%)	11 849 (11,0%)
Arythmie ventriculaire	1 032 (13,8%)	17 551 (16,3%)
Antécédent d'infarctus du myocarde aigu	1 255 (16,8%)	15 122 (14,0%)
Antécédent de pontage aorto-coronarien	787 (10,5%)	12 219 (11,3%)
Antécédent de TAVI	204 (2,7%)	1 862 (1,7%)

Antécédent d'intervention coronaire percutanée	1 008 (13,5%)	14 962 (13,9%)
Diabète	3 450 (46,2%)	41 323 (38,3%)
Insuffisance cardiaque congestive	3 093 (41,4%)	32 947 (30,6%)
BPCO	1 848 (24,7%)	22 332 (20,7%)
Hyperlipidémie	5 536 (74,1%)	82 764 (76,8%)
Hypertension	6 703 (89,7%)	96 593 (89,6%)
Covid-19	621 (8,3%)	5 616 (5,2%)
Index de comorbidité de Charlson	4,9 ± 3,4	3,8 ± 2,9
Caractéristiques préopératoires		
Patients avec une procédure d'ablation atriale concomitante	440 (5,9%)	2 346 (2,2%)
Patients avec une procédure TAVI concomitante	386 (5,2%)	3 556 (3,3%)
Procédure en urgence vitale pendant le séjour d'implantation	2 579 (34,5%)	22 300 (20,7%)
Durée de séjour moyenne ± écart-type	8,8 ± 10,3	6,0 ± 5,4
Délai depuis l'admission jusqu'à l'implantation (hospitalisés), moyenne ± écart-type	3,9 ± 6,5 jours	2,5 ± 3,5 jours

— Taux de complications aiguës (jusqu'à 30 jours) et mortalité à 30 jours

Les taux ajustés de complications aiguës et de mortalité à 30 jours sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

	MICRA AV N = 7 417	Stimulateur double chambre conventionnel N = 107 800	p
Total des complications aiguës	8,6%	11,0%	< 0,0001
Embolie et thrombose	4,0%	3,7%	
Évènement au site de ponction	0,9%	3,5%	
Effusion cardiaque / perforation	1,4%	0,8%	
Complication liée au dispositif	1,4%	4,1%	
Autres complications	2,1%	3,0%	
Mortalité ajustée toute cause à 30 jours	6,0%	3,5%	< 0,0001

Avant ajustement par score de propension, le taux de complications aiguës totales n'était pas significatif entre les 2 groupes (9,1% (n = 677) et 8,7% (n = 9 370), p = 0,613, pour MICRA AV et stimulateur double chambre conventionnel respectivement). Les taux non ajustés de mortalité à 30 jours étaient de 6,3% (n = 469) et 1,7% (n = 1 866), p < 0,001, pour MICRA AV et stimulateur double chambre conventionnel respectivement.

— Résultats à 6 mois

Les résultats à 6 mois portant sur les complications chroniques, les réinterventions et la mortalité sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	Hazard Ratio ajusté [IC95%] (MICRA AV vs stimulateur double chambre conventionnel)
Complications chroniques	0,50 [0,43 – 0,57]
Réinterventions	0,46 [0,36 – 0,58]
Mortalité à 6 mois	1,69 [1,57 – 1,83]

Les résultats sur taux non ajustés sont similaires à ceux présentés ci-dessus pour les complications chroniques et les réinterventions. Le hazard ratio non ajusté de 3,01 (IC_{95%} [2,81-3,23]) pour la mortalité toute cause à 6 mois.

Les complications chroniques à 6 mois sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

		MICRA AV N = 7 471		Stimulateur double chambre conventionnel N = 107 800		MICRA AV vs Stimula- teur double chambre conventionnel
		Évènements observés	Taux ajusté à 6 mois [IC _{95%}]	Évènements observés	Taux ajusté à 6 mois [IC _{95%}]	Réduction du risque re- latif [IC _{95%}]
Total des complications		269 (3,6%)	3,5% [3,4-3,7%]	6 571 (6,1%)	7,0% [6,7-7,3]	50% [43 - 57]
	Embolie et throm- bose	14 (0,2%)	0,2% [0,2-0,2]	137 (0,1%)	0,2% [0,2 -0,2]	-6% [-86 - 40]
	Thrombose due au dispositif	11 (0,2%)	0,2% [0,1-0,2]	97 (0,1%)	0,2% [0,1-0,2]	-11% [-114 - 42]
	Embolie due au dispositif	*	*	13 (0,01%)	0,0% [0,0-0,0]	-76 [-715 - 62]
	Complications liées au dispositif	180 (2,4%)	2,2% [2,2-2,3]	5 944 (5,5%)	5,9% [5,8-5,9]	62% [56 - 68]
	Panne	81 (1,1%)	1,1% [1,0-1,2]	1 957 (1,8%)	2,1% [1,0-2,2]	48% [35 - 59]
	Délogement	30 (0,4%)	0,4% [0,4-0,4]	2 595 (2,4%)	2,5% [2,4-2,6]	84% [77 - 89]
	Autre échec mé- canique	40 (0,5%)	0,5% [0,5-0,6]	1 028 (1,0%)	1,0% [0,9-1,1%]	46% [23 - 62]
	Infection	*	*	332 (0,3%)	0,4% [0,3-0,4]	100% [100 -100]
	Douleur liée au dispositif	*	*	264 (0,2%)	0,3% [0,3-0,4]	75% [41 - 90]
	Sténose du dis- positif	17 (0,2%)	0,2% [0,2-0,3]	184 (0,2%)	0,3% [0,2-0,3]	11% [-44 - 45]
	Complications de la poche	NA	NA	1 002 (0,9%)	1,2% [1,1-1,3]	NE
	Autres complica- tions	133 (1,8%)	1,7% [1,6-1,7]	1 544 (1,4%)	1,7% [1,6-1,7]	1% [-20 - 18]
	Péricardite	88 (1,2%)	1,2% [1,1-1,3%]	1 168 (1,1%)	1,2% [1,1-1,3]	4% [-23 - 26]

	Hémothorax	34 (0,5%)	0,4% [0,4-0,5%]	314 (0,3%)	0,5% [0,4-0,6]	15% [-24 - 42]
* : données supprimées pour les valeurs entre 1 et 10, NE : non estimable, NA : non applicable						

Les autres méthodes d'ajustement prévues au protocole rapportent des résultats semblables sur les complications totales et la mortalité toute cause.

Cette étude sur base de données médico-administratives semble rapporter des résultats intermédiaires avec moins de complications aiguës avec MICRA AV qu'avec les stimulateurs double chambre conventionnels (8,6% vs 11,0% après ajustement par score de propension). Les résultats non ajustés montrent moins de complications et de réinterventions à 6 mois chez les patients implantés d'un MICRA AV, résultats retrouvés après ajustement par score de propension. Toutefois, la mortalité rapportée (ajustée) à 30 jours et 6 mois est plus élevée avec le MICRA AV.

Cette étude comporte plusieurs faiblesses méthodologiques limitant l'interprétation des résultats : il s'agit de résultats intermédiaires, la mortalité à 2 ans n'est pas disponible. La comparabilité entre les groupes est fortement limitée car les deux groupes de patients avant ajustement ne sont pas comparables (patients avec un MICRA AV plus fragiles), l'absence de disponibilité des caractéristiques des groupes après score de propension ne permet pas de vérifier leur similarité. Par ailleurs, les bases de données médico-administratives ne permettent pas d'avoir des données de performance, et les indications d'implantation (indications des stimulateurs double chambre conventionnels à 2 sondes et du MICRA AV ne sont pas strictement identiques). Cette étude n'évalue donc que les complications à court terme entre les 2 types de stimulateurs sans comparaison de leurs performances. De plus, les patients inclus dans la base de données MEDICARE ne représentent qu'un échantillon de la population totale américaine. Enfin, le rapport d'étude n'est pas disponible.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques non spécifiques

	Patients	Résultats de sécurité
Duray et al. (2017)¹³ Étude MICRA (VR) TPS	31 centres 726 patients ont eu une tentative d'implantation de MICRA VR ; 720 patients effectivement implantés Durée de suivi de 12 mois	Absence de complication majeure à 12 mois = 96.0% ([IC=94,2-97,2%], p<0.001 vs objectif de performance) 77 décès dont 10 de mort subite, aucun associé au MICRA VR ou à la procédure
Étude MICRA (VR) PAR NCT02536118 Rapport annuel à 6 ans (72 mois) (non publié)	184 sites dans 24 pays Total de 2 167 patients enrôlés : 1 811 patients nouvellement implantés, 356 patients issus des études MICRA TPS et CAS (254 patients en France) 2 163 MICRA VR implantés chez 2 150 patients : 2 137 patients ont reçu 1 MICRA VR et 13 patients en ont eu 2	355 événements cliniques chez 298 patients ; 126 étaient associés au MICRA VR ou à la procédure, 91 survenus chez 71 patients dans les 30j post implantation Taux de complications majeures aiguës (< 30j) liées au MICRA VR ou à la procédure = 2,49% (61 événements chez 54 patients) Dans la cohorte nouvellement implantée (1 811 patients) : Taux de complications majeures aiguës liées au MICRA VR ou à la procédure = 2,48% [1.82-3.31%] (50 evnts chez 45 patients, avec 10 effusions/perforations cardiaques et 17 problèmes de stimulation) Taux estimé de survie sans complications liées au MICRA VR ou à la procédure = 96,4% à 12 mois et 94.4% à 72 mois [93,3-95.4%] Sur 2 150 patients : 89 révisions du système chez 87 patients, 12 déplétions de la batterie, 16 upgrades. Taux estimé d'absence de révision du système = 92,95% à 72 mois [92,89-94,55%] 686 décès dont 5 liées au MICRA VR ou à la procédure
Étude MICRA (VR) MAP Rapport final	53 centres dans 14 pays européens et du Moyen-Orient 928 patients ayant eu l'intervention d'implantation (353 en France) Durée de suivi moyenne de 9,7 mois	Taux de complications majeures aiguës (≤ 30j) liées au MICRA ou à la procédure = 2,59% (avec 1,1% liées au site de ponction et 0,65% d'effusion/perforation cardiaque) Taux total de complications majeures liées au MICRA VR ou à la procédure = 3,6% (avec 0,75% d'effusion/perforation cardiaque) 16 révisions du système, dont 7 pour upgrade, 3 pour infections 127 décès dont 2 cardiaques liés au MICRA ou à la procédure
Publication d'El Chami (2019)¹⁴	201 patients hémodialysés, implantés d'un MICRA VR Durée moyenne de 6,2 mois	11 complications majeures liées au DM ou à la procédure ont été rapportées chez 9 patients (4,5%), toutes survenues dans les 25 jours post-implantation, avec 3 ayant entraîné le décès du patient (acidose sévère, 2 perforations)
Mitacchione (2022)¹⁵ NCT05528029	1 179 patients implantés d'un MICRA VR ou MICRA AV, issus du registre du registre européen des stimulateurs sans sonde i-LEAPER (NCT05528029, 12 centres), inclus entre juin 2015 et avril 2021 9,1% de MICRA AV implantés	Taux de complications majeures = 2,1% (n=25), de même que le taux de complications intraopératoires Taux de complications liées au dispositif = 4,5% (n=53 patients) avec principalement des hématomes au site de ponction (1,8%), des lésions de l'artère fémorale (1,1%) et des effusions péricardiques (0,5%). Mortalité toute cause : 7,5% (n=88)

Les événements indésirables survenus dans les études spécifiques à MICRA AV sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2020 et le 31 juillet 2023 :

- En France, une incidence de 1,65% d'incidents produits et 2,69% d'évènements, correspondant à 22 dispositifs, avec principalement des signalements sur le seuil de capture de stimulation (n=9 signalements), des cas d'épanchement (n=5), de fuite (n=4), et de sur-détection (n=4) ;
- En Europe (hors France), une incidence de 1,40% d'incident produits et 2,83% d'évènements, correspondant à 92 dispositifs, avec principalement des signalements sur le seuil de capture de stimulation (n=23), sur le traitement ou l'utilisation (n=23), des cas d'épanchement (n=24) ;
- Dans le monde (hors Europe), une incidence de 3,10% d'incidents produits et 5,47% d'évènements, correspondant à 2 008 dispositifs, avec principalement des signalements sur le seuil de capture de stimulation (n=642), sur le traitement ou l'utilisation (n=355), sur l'échec de stimulation (n=360).

4.1.1.4 Données manquantes

Des données sur les caractéristiques cliniques des patients implantés, notamment les indications de pose, avec le stimulateur MICRA AV en France, leur devenir en vie réelle (qualité de vie) ainsi que des données sur le dispositif à long terme (performances, suivi des modes de programmation, longévité) restent manquantes.

4.1.1.5 Bilan des données

Concernant l'efficacité du MICRA AV :

- Les principales données spécifiques à MICRA AV sont les études MARVEL 2 et ACCEL AV (avec sa sous étude OPTIMIZE). La stimulation synchrone AV, principalement étudiée chez des patients avec un BAV complet et une fonction sinusale normale âgés de 77 ans environ, est $\geq 70\%$ au repos, observée lors de visite à 1 et 3 mois et également en ambulatoire. L'optimisation de la programmation du dispositif permet d'améliorer cette stimulation synchrone AV. Cependant, ces résultats portent sur un nombre limité de patients, avec peu de recul.
- Des données de synchronisation AV en vie réelle sont disponibles, chez des patients âgés, allant jusqu'à 1 an de suivi, avec une synchronisation AV $\geq 70\%$ mais sans information ni justification sur les patients pour lesquels le mode VDD a été désactivé.
- Par ailleurs, aucune comparaison des performances du MICRA AV par rapport à celles des stimulateurs double chambre (monosonde ou double sondes) n'est disponible. De plus, MICRA AV, par ses modes de stimulation, est restreint aux patients ayant une indication de stimulation VDD.

Sur la sécurité du MICRA AV :

- L'algorithme n'entraîne aucune pause ou épisode > 3 min de tachycardie induite par sur-détection. Les types de complications survenues avec MICRA AV sont semblables à ceux identifiés avec MICRA VR (notamment évènements au site de ponction, épanchement/perforation cardiaque). Le syndrome du pacemaker touche entre 0,3 et 3,3% des patients, selon les études. La perte de la synchronisation AV a entraîné 2,1% d'évènements indésirables.
- L'étude comparative MICRA AV CED semble rapporter une mortalité à 30 jours et à 6 mois plus élevée avec MICRA AV par rapport aux stimulateurs double chambre conventionnels, malgré des complications aiguës (≤ 30 jours) moindres après ajustement. Il est noté qu'à 6 mois, certains types de complications sont moins nombreuses chez les patients implantés avec un MICRA AV (notamment celles liées au dispositif). Cependant, cette étude ne permet pas de conclure sur les résultats rapportés au vu notamment de l'absence de comparabilité entre le groupe MICRA AV et le groupe stimulateur double chambre conventionnel à 2 sondes.

- La similarité de MICRA AV par rapport à MICRA VR, en termes d'ingénierie et de procédure d'implantation, semble cependant permettre l'extrapolation de l'ensemble des données de sécurité de MICRA VR au MICRA AV, y compris aux sous-populations revendiquées (les populations étant identiques à celles octroyées par la Commission pour MICRA VR en 2023⁸).

Bien que la qualité de vie des patients semble être améliorée après l'implantation d'un MICRA AV, cette mesure avant-après implantation n'est que peu informative. Il aurait été intéressant d'avoir des données de qualité de vie de patients étudiant si les commutations automatiques du stimulateur entre les différents modes étaient symptomatiques et appréciant les capacités d'effort. Il est noté également que les patients implantés avec un stimulateur sans sonde rapportent une meilleure qualité de vie que ceux implantés d'un stimulateur avec sonde. Néanmoins, ces résultats sont à interpréter avec précaution car les études portent uniquement sur des stimulateurs simple chambre et présentent des faiblesses méthodologiques.

Par ailleurs, les publications portant sur la régurgitation tricuspide, au vu de leurs limites méthodologiques et en l'absence de données comparatives, ne permettent pas de conclure à l'absence de l'aggravation de celle-ci après l'implantation d'un stimulateur sans sonde, notamment en l'absence de nouvelles données comparatives.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le choix du type de stimulation dépend de plusieurs facteurs et notamment des comorbidités et de la symptomatologie du patient.

Sauf exception, le BAV sans dysfonction sinusale est traité préférentiellement avec un stimulateur cardiaque implantable double chambre « conventionnel » avec sondes endocavitaires^{7,46}. Les complications de ce type de dispositif liées à la loge sous-cutanée incluent en particulier les troubles cutanés, les hématomes et les infections. Les sondes endocavitaires exposent également les patients à des risques de thrombose/occlusion de la veine sous-clavière, de pneumothorax, de déplacement de sonde, d'infection (avec septicémie et endocardite notamment), de fracture de sonde, de rupture d'isolant ou de problème de connexions avec le boîtier. Peut également survenir à plus long terme l'apparition d'une insuffisance tricuspидienne.

Les stimulateurs sans sonde implantés par voie transcathéter présentent un profil de risque différent du stimulateur conventionnel en termes de complications précoces et tardives. Ceci est lié notamment à l'absence de loge sous cutanée pour le boîtier et de sonde endocavitaire (ou épicaudique dans les situations où l'implantation d'une sonde endocavitaire est contre-indiquée). Néanmoins, les patients porteurs d'un dispositif sans sonde sont exposés à de nouveaux risques liés à la voie d'abord fémorale avec du matériel de gros calibre, à son implantation intra-cardiaque (fixation, migration, extraction), à sa miniaturisation (fiabilité, longévité, capacité de mémoire limitée).

Les patients présentant une contre-indication ou un risque lié à la présence de la sonde et/ou à la loge du stimulateur semblent donc être de bons candidats à l'implantation d'un stimulateur sans sonde.

Cependant, bien que présentant un avantage chez certains patients en termes de sécurité, les performances du MICRA AV restent limitées par rapport à un stimulateur double chambre de type DDD/R (deux sondes). En effet, un stimulateur programmé en mode DDD/R, avec sondes endovasculaires, détecte et stimule l'oreillette et le ventricule, contrairement au MICRA AV qui n'a pas la possibilité d'une stimulation atriale. De ce fait, les fonctions techniques de ce dernier peuvent être assimilées à celles d'un stimulateur double chambre monosonde de type VDD.

⁴⁶ Stimulateurs cardiaques conventionnels – Place respective des stimulateurs simple et double chambre. Révision de la nomenclature inscrite à la Liste des produits et prestations remboursables. HAS ; 2009 [\[Lien\]](#)

Ainsi, chez les patients contre-indiqués ou à haut risque de complications liées à la sonde et/ou à la loge du stimulateur présentant un BAV de haut degré avec une fonction sinusale normale et nécessitant une synchronisation AV au repos, le stimulateur cardiaque double chambre sans sonde (type VDD) MICRA AV présente une alternative au stimulateur cardiaque simple chambre sans sonde et au stimulateur cardiaque double chambre monosonde de type VDD.

Au vu des données, la Commission estime que, pour certains patients, le dispositif MICRA AV a une place dans la stratégie thérapeutique dans la prise en charge des BAV de haut degré paroxystiques ou permanents.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stimulateur cardiaque double chambre sans sonde (type VDD) MICRA AV.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Dans les blocs atrio-ventriculaires, les symptômes sont fréquents. Ils sont en relation avec la bradycardie ou l'arythmie ventriculaire (étourdissements, syncopes, absences). Le pronostic vital peut être compromis.

Les blocs auriculo-ventriculaires de haut degré paroxystiques ou permanents peuvent engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

D'après les données anciennes du Collège Français de Stimulation Cardiaque⁴⁷, les blocs auriculo-ventriculaires représentent 40 % des indications de primo implantations françaises de stimulateurs cardiaques.

4.2.3 Impact

Dans ce contexte et chez certains patients, le dispositif MICRA AV répond à un besoin non ou partiellement couvert par les alternatives de stimulation cardiaque.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des BAV de haut degré paroxystiques ou permanents dans la population française, de l'amélioration clinique apportée par la synchronisation auriculo-ventriculaire et de la possibilité d'implanter des patients contre-indiqués à un stimulateur double chambre avec sonde(s) ou à haut risque de complications (dont mécaniques et infectieuses) liées à la/les sonde(s) et/ou à la loge du stimulateur double chambre avec sonde le stimulateur cardiaque, MICRA AV a un intérêt de santé publique.

⁴⁷ Collège français de stimulation cardiaque. Statistiques du fichier français. Le fichier national 2006 des patients porteurs de stimulateur cardiaque 2006. [\[lien\]](#)

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

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

Patients adultes contre-indiqués à un stimulateur double chambre avec sonde(s) ou à haut risque de complications (dont mécaniques et infectieuses) liées à la/les sonde(s) et/ou à la loge du stimulateur double chambre avec sonde(s), nécessitant une synchronisation AV au repos et présentant une fonction sinusale normale, dans les indications suivantes :

- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en l'absence de FA ;
- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en présence d'une FA paroxystique ;
- Bloc atrio-ventriculaire de haut degré paroxystique ou permanent en présence d'une FA persistante lorsque des tentatives de restauration du rythme sinusal sont encore planifiées.

Les patients contre indiqués à un stimulateur double chambre avec sonde(s) endocavitaire(s) sont les patients sans accès veineux et les patients avec antécédent de septicémie ou d'endocardite.

Les patients à haut risque de complications (dont mécaniques et infectieuses) liées à la/les sonde(s) et/ou à la loge du stimulateur sont les suivants : patients avec antécédent de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie avec chambre à cathéter, patients hémodialysés, patients traités avec des immunosuppresseurs, patients diabétiques, patients avec antécédent de cancer, patients avec une valvulopathie tricuspide, patients avec une bronchopneumopathie obstructive chronique.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Garantie : 7 ans

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

Incinération : Le fabricant atteste que la crémation des patients décédés porteurs de MICRA [VR ou AV] est possible et ne génère pas de perturbations acoustiques, ni de dégâts aux installations.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La Commission recommande la mise en œuvre de l'article L.1151-1 du code de la santé publique pour l'encadrement de l'acte associé par renouvellement de l'arrêté du 25/10/2018⁴⁸ (Journal Officiel du 30/10/2018) modifié par l'arrêté du 26/06/2023⁴⁹.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable MICRA AV est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont détaillées en Annexe I.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)⁵⁰.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Bien que le traitement préférentiel des BAV sans dysfonction sinusale soit les stimulateurs double chambre avec sondes endocavitaires de type DDD/R, le dispositif MICRA AV ne permet pas le même type de stimulation. Il fonctionne en mode VDD, tout comme les stimulateurs double chambre mono-sonde.

Par ailleurs, les paramètres de fréquence du MICRA AV sont limités par rapport aux stimulateurs conventionnels de type VDD/R, notamment en cas d'effort. De plus, ces dispositifs ne sont pas implantés en 1^{ère} intention.

Enfin, les données cliniques fournies ne permettent pas de comparer les performances des stimulateurs cardiaques double chambre conventionnels par rapport au MICRA AV.

Les comparateurs retenus par la Commission sont les stimulateurs cardiaques implantables ventriculaires simple chambre sans sonde.

6.2 Niveau d'ASA

Le dispositif MICRA AV présente des similarités d'ingénierie notables par rapport à MICRA VR. Par rapport aux stimulateurs cardiaques implantables ventriculaires simple chambre sans sonde, il permet une stimulation synchrone atrio-ventriculaire aux patients qui en ont besoin.

De ce fait, la Commission reconnaît que le dispositif MICRA AV apporte un bénéfice par rapport aux stimulateurs cardiaques implantables ventriculaires simple chambre sans sonde chez les patients en BAV de haut degré paroxystique ou permanent, avec une fonction sinusale normale, nécessitant une synchronisation AV au repos.

⁴⁸ Arrêté du 25/10/2018 limitant la pratique de l'acte d'« implantation intraventriculaire droit d'un stimulateur cardiaque définitif simple chambre, par voie veineuse transcathéter, sans pose de sonde » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique

⁴⁹ Arrêté du 26 juin 2023 modifiant l'arrêté du 25 octobre 2018 limitant la pratique de l'acte d'« implantation intraventriculaire droit d'un stimulateur cardiaque définitif simple chambre, par voie veineuse transcathéter, sans pose de sonde » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique [lien]

⁵⁰ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts [consulté le 28/02/2024]

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de MICRA AV par rapport aux stimulateurs cardiaques implantables ventriculaires simple chambre sans sonde.

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription de MICRA AV à la réalisation et à la transmission des résultats d'une étude clinique représentative des patients implantés d'un MICRA AV en France. La durée de suivi des patients prévue sera de 3 ans minimum.

Les objectifs principaux seront de connaître en conditions normales d'utilisations :

- le suivi du mode de programmation du dispositif au cours de l'étude et la justification de ces changements,
- les performances du dispositif au repos, en ambulatoire au cours du suivi et à l'effort lors d'un test de marche (seuils, pourcentage de synchronisation AV selon le pourcentage de stimulation ventriculaire).

Par ailleurs, des données portant sur les caractéristiques cliniques des patients implantés, les indications de pose du MICRA AV, la qualité de vie des patients focalisée sur les sensations et l'adaptation à l'effort, les événements indésirables liés à l'intervention ou au dispositif (en particulier le taux de syndrome du pacemaker), le taux d'upgrades ainsi que le nombre de dispositifs extraits ou laissés en place désactivés et la durée de vie estimée du dispositif à la sortie de l'étude sont attendues.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible de MICRA AV représente les patients contre-indiqués à un stimulateur cardiaque double chambre avec sonde(s) ou à haut risque de complications liées à la/les sonde(s) et/ou à la loge du stimulateur, présentant un BAV de haut degré paroxystique ou permanent, nécessitant une synchronisation AV au repos et avec une fonction sinusale normale.

La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue et des sous-groupes de patients concernés.

La population cible peut être approchée à partir des données issues de bases médico-administratives correspondant aux différentes populations traitées avec un dispositif MICRA⁵¹, les stimulateurs cardiaques implantables simple et double chambre.

Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), fournie par le demandeur, a été réalisée pour déterminer le nombre de patients pouvant bénéficier d'un MICRA AV dans chaque population de patients avec un diagnostic de BAV seul.

⁵¹ Le code LPPR de MICRA VR a été utilisé pour représenter la population susceptible de bénéficier d'un MICRA AV, ce dernier ne possédant pas de code LPPR au moment de l'avis

Entre 2019 et 2021, l'ensemble des patients avec au moins un séjour au cours duquel un code LPPR de MICRA VR, stimulateur cardiaque implantable simple ou double chambre a été identifié, ont été sélectionnés. Parmi ces patients, ceux pour lesquels un diagnostic de BAV seul⁵² a été codé ont été sélectionnés.

La moyenne des résultats sur 3 ans a été effectuée pour obtenir des résultats sur 1 an.

Sur 1 an, le nombre moyen de patients identifiés ayant reçu un MICRA VR, un stimulateur cardiaque simple ou double chambre, et présentant un diagnostic de BAV seul, est de 20 492 (198 avec un MICRA VR, 1 493 avec un stimulateur simple chambre avec sonde et 18 809 avec un stimulateur double chambre avec sonde(s) (type VDD/R et DDD/R).

Parmi tous ces patients :

- 1 086 sont susceptibles d'être contre indiqués à un stimulateur cardiaque avec sonde endocavitaire ;
- 438 sont à haut risque de complications liées à la présence de la sonde ou de la loge d'implantation du stimulateur et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé : patients avec antécédents de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie porteurs d'une chambre à cathéter, patients hémodialysés ;
- 6 966⁵³ sont à haut risque de complications (dont complications infectieuses et mécaniques) liées à la présence de la sonde ou de la loge d'implantation du stimulateur :
 - 176 patients sont traités avec des immunosuppresseurs,
 - 134 patients souffrent d'une pathologie valvulaire tricuspide,
 - 3 483 patients sont diabétiques,
 - 1 949 présentent un antécédent de cancer,
 - et 1 113 patients sont atteints de BPCO.

À noter, les patients BPCO ont été identifiés par des codes CIM 10 correspondant à un champ de pathologies plus large (bronchite). Par ailleurs, le pourcentage de patients avec un BAV de haut degré présentant une fonction sinusale normale et nécessitant une synchronisation AV n'est pas disponible (prise en compte de tous les types de BAV). De plus, les résultats ne tiennent pas compte de l'année 2022 et ne sont pas détaillés par année.

Au total, la population susceptible de recevoir le stimulateur cardiaque double chambre sans sonde (type VDD) MICRA AV, dans les indications retenues, serait de 7 105 patients, au maximum.

À titre d'information, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)⁵⁴ ont été utilisées pour obtenir le nombre de stimulateurs cardiaques double chambre de type DDD/R, VDD/R et MICRA VR implantés remboursés de 2018 à 2022⁵⁵.

⁵² Codé en diagnostic principal, diagnostic relié ou diagnostic associé significatif

⁵³ Un patient pouvant avoir plusieurs comorbidités, la somme des patients avec seulement une comorbidité à haut risque n'est pas égale au total des patients à haut risque

⁵⁴ Scan Santé. Synthèses nationales annuelles. Tableau des codes LPP du secteur Ex-DG et Ex-OQN. [\[lien\]](#)

⁵⁵ Dispositif AVEIR non inscrit à la LPPR au moment de rédaction de l'avis

	2018	2019	2020	2021	2022
Stimulateur double chambre type DDD/R	51 523 à 51 532	51 687 à 51 759	51 016 à 51 061	54 075 à 54 111	56 648 à 56 684
Stimulateur double chambre type VDD/R	880	7019 à 771	734 à 752	652 à 670	475 à 493
MICRA VR	0	512	924	1309	1 827

Annexes

Annexe 1. Conditions de l'IRM compatibilité de MICRA AV

MEDTRONIC recommande que pour les patients implantés avec un système de stimulation MICRA AV, les IRM soient réalisées dans les conditions suivantes, une fois l'IRM SureScan programmé sur marche :

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

Type de scanner	Champ horizontal, alésage cylindrique, système clinique
Caractéristiques du scanner	• Appareil d'imagerie par résonance magnétique du proton de l'hydrogène disposant d'un champ magnétique statique de 1,5 T ou 3,0 T et d'un gradient spatial maximum ≤ 25 T/m (2500 gauss/cm) • Systèmes dont la pente des gradients par axe maximum est ≤ 200 teslas par mètre par seconde (T/m/s)
Fonctionnement du scanner	Puissance de radiofréquence (RF) de l'IRM. Le taux d'absorption spécifique (TAS) corps entier moyen doit être $\leq 4,0$ watts par kilogramme (W/kg). Le TAS de la tête doit être $\leq 3,2$ W/kg.

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

MICRA AV, 23 avril 2024

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr