

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****AVEIR**

Stimulateur cardiaque ventriculaire
implantable simple chambre sans sonde,
implanté par voie transcathéter

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 30 novembre 2023

Faisant suite à l'examen du 5 décembre 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 19 décembre 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 30 janvier 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 30 novembre 2023.

Demandeur : ABBOTT MEDICAL France SAS

Fabricant : ABBOTT MEDICAL (Etats-Unis)

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

L'essentiel

Indications retenues	Indications d'implantation chez l'adulte d'un stimulateur cardiaque implantable simple chambre de type VVIR : – Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ; – Bloc atrio-ventriculaire (BAV) sans rythme sinusal ; – BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ; – BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Le stimulateur cardiaque simple chambre (sans sonde), transcathéter MICRA VR.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V : pour les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque de type VVIR et contre-indiqués à l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire (<i>absence d'accès veineux, antécédent d'endocardite ou de septicémie</i>), par rapport au stimulateur cardiaque simple chambre sans sonde MICRA VR. ASA de niveau V : pour les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque de type VVIR et à haut risque de complications liées

	à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé (<i>patients avec antécédents de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie porteurs d'une chambre à cathéter et patients hémodialysés</i>), par rapport à l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre sans sonde MICRA VR.
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : – 3 publications de sociétés savantes sur les indications d'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde et sur la récupération ; – 1 étude (Lakkireddy, 2017), analysant 3 études observationnelles prospectives multicentriques (Europe, Etats-Unis, Canada et Australie). L'objectif était de rapporter l'incidence et le mécanisme de défaillance de la batterie observés avec les stimulateurs sans sonde NANOSTIM ainsi que de rapporter les résultats sur leurs récupérations. 1 423 patients ont été implantés avec un suivi moyen de 2,3 ans ; – 1 étude (Dar, 2020), rétrospective comparant indirectement les données de récupération des stimulateurs sans sonde NANOSTIM et MICRA. L'objectif était de comparer l'innocuité et l'efficacité des extractions en fonction du stimulateur et du délai post-implantation. Données spécifiques : – Le protocole et rapport d'une étude (LEADLESS II IDE), prospective, à un seul bras, multicentrique (46 centres cardiaques aux Etats-Unis, Canada et Europe). L'objectif était de confirmer la sécurité et l'efficacité du système AVEIR après 6 semaines post-implantation (cohorte confirmatoire). 324 patients ont été inclus dans la phase 2.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques	Garantie : 10 ans Le fabricant s'engage en cas dysfonctionnement avéré dans des conditions d'utilisations conformes, à remplacer le stimulateur ou à le rembourser à sa valeur d'achat, à l'établissement qui en fait la demande, selon les termes de la garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir. Il existe une présomption d'utilisation conforme du dispositif en faveur de l'établissement qui en demande le remboursement ou le remplacement. Incinération : Le fabricant atteste que la crémation des patients décédés porteurs de AVEIR est possible et ne génère pas de perturbations acoustiques, ni de dégâts aux installations.
– Modalités de prescription et d'utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2. 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 25/10/2018²¹ (Journal Officiel du 30/10/2018) modifié par l'arrêté du 26/06/2023²². IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable AVEIR 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 à la réalisation et à la transmission des résultats d'une étude de suivi des implantations de AVEIR réalisées dans les établissements de santé autorisés. Il s'agira d'un suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations du dispositif AVEIR en France. La durée de suivi des patients prévue sera de 3 ans minimum. Les objectifs sont de connaître en conditions normales d'utilisation : – les caractéristiques des patients implantés et les indications de pose du dispositif AVEIR, – les performances électriques (seuil de stimulation et impédance) et la longévité du dispositif, – le taux de complications lié à l'intervention ou au dispositif, – le taux de révision du dispositif et les complications associées (incluant notamment les reprises, les remplacements et les explantations).
Population cible	La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue pour les sous-groupes de patients concernés. La population susceptible de recevoir le stimulateur cardiaque implantable simple chambre AVEIR serait de 1 764 patients par an, maximum.
Informations relatives aux données personnelles	Protection des données à caractère personnel Dans son dossier, le demandeur ne fournit pas de déclaration de 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 AVEIR 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. <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	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes associés	9
4. Service attendu (SA)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	19
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	20
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	21
5.1 Spécifications techniques minimales	21
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	21
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	21
6.1 Comparateur retenu	21
6.2 Niveaux d'ASA	22
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	22
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	23
Annexes	25

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 – novembre 2023

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

Modèles	Descriptif des produits	Références (IUD-ID)
LSP112V	Stimulateur cardiaque sans sonde AVEIR	5415067LLD0001EV
LSCD111	Cathéter d'implantation AVEIR	5415067LLD0002EX
LSN25301	Introducteur AVEIR 30 cm	5415067LLD0006F7
LSN25501	Introducteur AVEIR 50 cm	5415067LLD0006F7

1.3 Conditionnement

Les conditionnements du stimulateur AVEIR, du cathéter et des introducteurs sont unitaires et stériles.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Indications d'implantation chez l'adulte d'un stimulateur cardiaque implantable simple chambre de type VVIR :

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

Indications de la notice marquée CE :

Le stimulateur cardiaque sans sonde AVEIR est indiqué pour les patients présentant une bradycardie importante et :

- dont le rythme sinusal est normal avec de rares épisodes de bloc AV ou d'arrêt sinusal ;
- atteints de fibrillation auriculaire chronique ;
- ayant une forte incapacité physique.

La stimulation à fréquence asservie est indiquée pour les patients souffrant d'insuffisance chronotrope et pour ceux susceptibles de bénéficier d'une augmentation des fréquences de stimulation en conjonction avec une activité physique.

Contre-indications du marquage CE :

L'utilisation du stimulateur cardiaque sans sonde AVEIR est contre-indiquée dans les cas suivants :

- L'utilisation d'un stimulateur chez des patients porteurs d'un DCI co-implanté est contre-indiquée car des chocs haute tension pourraient endommager le stimulateur qui, à son tour, pourrait réduire l'efficacité des chocs.

- La stimulation ventriculaire simple chambre à la demande est plutôt contre-indiquée chez les patients présentant le syndrome du pacemaker, ayant une conduction VA rétrograde ou souffrant d'une chute de la pression artérielle au commencement de la stimulation ventriculaire.
- La programmation de la stimulation asservie est contre-indiquée chez les patients qui ne tolèrent pas les fréquences élevées de stimulation pilotées par le capteur.
- L'utilisation chez les patients porteurs d'un filtre pour la veine cave ou d'une valve tricuspide mécanique est contre-indiquée à cause des interférences que provoquent ces dispositifs avec le système d'introduction pendant l'implantation.
- Les personnes ayant des antécédents connus d'allergies à l'un des composants de cet appareil peuvent subir une réaction allergique à cet appareil. Avant de l'utiliser sur le patient, le patient doit recevoir les informations nécessaires sur les matériaux contenus dans le dispositif et l'historique complet de ses allergies doit être discuté.

1.4.2 Comparateurs revendiqués et ASA revendiquées

Indications	Comparateurs	ASA	Patients avec indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR
Indications d'implantation chez l'adulte d'un stimulateur cardiaque implantable simple chambre de type VVIR : – Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ; – BAV sans rythme sinusal ; – BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ; – BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire.	Stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde épicaudique	ASA II	Patients adultes sans accès veineux ou avec antécédent d'endocardite ou de septicémie
	Stimulateur simple chambre ventriculaire avec sonde endocavitaire	ASA III	Patients adultes à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé (patients avec antécédents de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie porteurs d'une chambre à cathéter et patients hémodialysés)
	Stimulateur cardiaque simple chambre conventionnel avec sonde endocavitaire ou épicardique	ASA III	Patients atteints de bloc auriculo-ventriculaire congénital en prévention des complications tardives liées à une stimulation prolongée et la présence de matériel étranger dans les cavités cardiaques

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Stimulateur AVEIR : DMIA, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

Introduceurs et cathéter : Classe III, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le stimulateur sans sonde AVEIR est composé de la partie proximale à la partie distale : du mécanisme d'ancrage et de récupération, de la batterie, d'un marqueur radio-opaque, du système électronique et enfin de l'hélice de fixation.

Une hélice distale non rétractable permet de fixer le stimulateur sur l'endocarde du ventricule droit. Un système anti-rotation est situé à l'extérieur de l'hélice. Au centre de l'hélice est présent l'électrode distale du dispositif.

Caractéristiques	
Longueur (mm)	38,0
Volume (cc)	1,1
Poids (g)	2,4
Diamètre (Fr)	19,8
Profondeur maximale de fixation (mm)	1,63
Introducteur	27 Fr
Capacité de la batterie	243 mAh
Mécanisme de fixation	Hélice de fixation non rétractable
Compatibilité IRM	1,5T et 3T
Asservissement	Capteur de température
Mapping avant fixation	Oui
Capacité de récupération spécifique du dispositif	Oui

Tableau 1 : Caractéristiques techniques du stimulateur AVEIR

Le dispositif AVEIR est compatible avec le système de télésurveillance MERLIN.NET, mais cette fonctionnalité n'est pas encore disponible pour les patients (attente du marquage CE).

La longévité théorique du stimulateur est de 7,2 ans selon les conditions de la nomenclature définie par l'avis du 14 octobre 2008¹, modifié le 17 février 2009. Une garantie de 10 ans est prévue par le fabricant dans les conditions normales d'utilisation. Le stimulateur peut être mis à l'arrêt avec la désactivation de la détection et la stimulation antibradycardique notamment en fin de vie du dispositif avec pour objectif d'éviter les risques d'interférence avec un nouveau système de stimulation.

Système de mise en place et de récupération

Le cathéter d'implantation est utilisé dans les structures périphériques et cardiovasculaires afin d'insérer et manipuler le stimulateur AVEIR pour l'implanter dans le ventricule droit par accès fémoral percutané grâce à un introducteur. Le système comprend un cathéter d'implantation orientable, guidé avec un manchon de protection intégré conçu pour protéger l'hélice de fixation et l'électrode du stimulateur à implanter, et un passe-valve pour dilater la valve hémostatique de l'introducteur d'un diamètre intérieur à 25 Fr (externe 27 Fr) afin d'acheminer le système dans la veine fémorale.

¹ Conditions pour calculer la longévité théorique d'un stimulateur cardiaque simple chambre (SSIR) : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min⁻¹ – 100% stimulation SSIR – 500 Ω $\pm$ 1% (jusqu'à l'indication de remplacement).

L'introducteur est destiné à permettre l'accès aux structures périphériques des cathéters d'implantation et de récupération. Il a été conçu comme une gaine de guidage pour introduire des dispositifs de diagnostic ou interventionnels. Il est compatible avec le stimulateur sans sonde AVEIR ainsi qu'avec les cathéters d'implantation et de récupération.

Le cathéter de récupération est utilisé dans les structures périphériques et cardiovasculaires afin de récupérer et manipuler le stimulateur sans sonde AVEIR. Il est indiqué pour récupérer le dispositif de stimulation lors d'un remplacement par un nouveau stimulateur cardiaque sans sonde ou en cas de besoin.

Système de programmation

Le module de liaison AVEIR LINK est conçu pour être utilisé conjointement à un programmeur MERLIN modèle 3650, afin d'interroger et de programmer le stimulateur cardiaque sans sonde AVEIR et de surveiller les tracés ECG pour étudier le fonctionnement du stimulateur.

Il est destiné à être utilisé par des professionnels de santé formés dans un hôpital ou une structure de soins. Il n'est pas conçu pour être utilisé au domicile du patient.

Le module de liaison AVEIR LINK communique avec un stimulateur cardiaque sans sonde AVEIR implanté via une liaison de communication par conduction utilisant des électrodes fixées (5 électrodes) sur la peau (poitrine) du patient. Des impulsions électriques haute fréquence sécurisées sont envoyées entre le stimulateur sans sonde et le programmeur afin de programmer et d'interroger le stimulateur.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Dans son dossier, le demandeur ne fournit pas de déclaration de conformité avec les exigences du règlement général sur la protection des données (RGPD)².

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical AVEIR 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.

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 AVEIR est conçu pour surveiller et réguler la fréquence cardiaque du patient en délivrant une stimulation antibradycardique asservie du VD. Il assure les mêmes fonctions antibradycardiques

² Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

qu'un stimulateur cardiaque conventionnel simple chambre mais ne nécessite pas de sonde endocavitaire, ni de loge sous cutanée pour le boîtier.

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.20, 19/10/2023), l'acte associé à l'implantation d'un stimulateur cardiaque définitif dans le ventricule droit par voie veineuse transcutanée est référencé sous le chapitre « Implantation d'un stimulateur cardiaque ».

Code	Libellé
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

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

Trois publications de sociétés savantes mentionnant les stimulateurs sans sonde sont disponibles, dont une française.

Également, une analyse de trois études observationnelles prospectives multicentriques concernant la récupération d'un stimulateur sans sonde NANOSTIM (génération antérieure à AVEIR) a fait l'objet de deux publications et ont été fournies. La 1ère étude, Reddy VY *et al.* (2016)³, n'a pas été retenue au vu de ses limites méthodologiques et du fait qu'elle portait sur les 3 mêmes études, mais avec moins de patients explantés et détaillant moins les événements indésirables.

Également, une étude comparative entre NANOSTIM et le stimulateur sans sonde MICRA concernant leur récupération a été ajoutée à cette sélection.

Recommandations du groupe de rythmologie et de stimulation cardiaque de la Société Française de Cardiologie (SFC) concernant l'implantation des stimulateurs sans sonde (P. Defaye *et al.* ; 2018)⁴

En 2018, la SFC a publié des recommandations sur l'implantation des stimulateurs sans sonde, incluant les dispositifs NANOSTIM et MICRA VR. Ce groupe avait pour intention de décrire l'évaluation clinique obligatoire requise avant la commercialisation des dispositifs actuels et après l'introduction

³ Reddy VY, Miller MA, Knops RE, Neuzil P, Defaye P, Jung W, *et al.* Retrieval of the Leadless Cardiac Pacemaker: A Multicenter Experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016 Dec;9(12):e004626.

⁴ 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

des dispositifs actuels sur le marché, créer un document cadre destiné aux fabricants, aux soignants, aux établissements de santé et aux organismes officiellement chargés de superviser la mise à disposition de cette technique et de définir la pratique optimale permettant son développement dans les conditions les plus sûres.

Sélection des patients

- Les indications se limitent à la stimulation VVIR.
- La décision de traitement doit prendre en compte l'espérance de vie du patient et du dispositif, notamment si celle du patient est supérieure à la longévité du dispositif.
- Les cas particuliers en faveur d'un stimulateur sans sonde incluent la difficulté de l'accès veineux, le risque accru d'infection (comme les hémodialysés par exemple), des considérations esthétiques, la préférence du patient et, peut-être, certaines raisons professionnelles ou sportives.
- Les risques liés à la procédure doivent être pris en compte.

Centres implantateurs

La stimulation sans sonde doit être réalisée par des centres médicaux avec l'autorisation préalable d'implanter des dispositifs avec sondes intracardiaques et un haut niveau d'expertise, avec :

- La présence d'un système de fluoroscopie de type angiographie fixe de haute qualité.
- Le personnel paramédical doit maîtriser parfaitement les techniques d'électrophysiologie interventionnelle et de réanimation.
- Le personnel médical doit être capable d'obtenir un échocardiogramme et d'effectuer une péricardiocentèse en situation d'urgence.

Tous les patients susceptibles de bénéficier d'un dispositif MICRA doivent être éclairés sur les avantages et inconvénients par rapport aux stimulateurs conventionnels avec sonde endocavitaire et le consentement est recueilli.

Nombre d'implantations minimal par centre et formation des opérateurs

Dans chaque centre, deux opérateurs formés doivent participer à toutes les procédures. Il est préconisé un nombre minimal d'implantations requis de 20 par centre médical pour acquérir de l'expérience et anticiper la courbe d'apprentissage. Ensuite, le seuil de 2 implantations par mois et par centre doit être atteint, au moins 10 implantations par an pour chaque opérateur supplémentaire, pour un total de plus de 200 stimulateurs cardiaques conventionnels par an et par centre, au long cours.

Surveillance des patients

Les implantations d'un stimulateur sans sonde doivent être systématiquement enregistrées dans un registre centralisé et exhaustif.

Recommandations de 2021 de l'European Society of Cardiology (ESC) sur la stimulation cardiaque et la thérapie de resynchronisation cardiaque⁵

L'ESC recommande les stimulateurs cardiaques sans sonde :

- Comme alternative aux stimulateurs avec sonde endocavitaire lorsqu'il n'existe pas d'accès veineux du membre supérieur ou lorsque le risque d'infection de la poche est particulièrement élevé (infection antérieure, patients hémodialysés) (classe IIa, niveau de preuve B),
- Comme alternative à la stimulation cardiaque simple chambre avec une seule sonde en tenant compte de l'espérance de vie et sur prise de décision partagée (classe IIb, niveau de preuve C).

⁵ 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.

Recommandations de 2022 de l'EHRA/HRS/LAHRs/APHRs sur les considérations pratiques, indications et perspectives d'avenir des stimulateurs sans sonde⁶

Les experts indiquent qu'un stimulateur sans sonde peut être indiqué dans ces situations :

- Patients sans accès veineux
- ATCD ou haut risque d'infection de CIED (avec 2 facteurs de risque d'infection ou plus, tels que diabète, dialyse, prise chronique de corticostéroïdes, ATCD d'infections récurrentes, traitement immunosuppresseur, fragilité)
- Dysfonctionnement ou reconstruction ou remplacement biologique de la valve tricuspide (CI en cas de valve mécanique)
- Arythmie sous-jacente :
 - Rythme sinusal avec arrêt sinusal ou bloc AV avec besoin de stimulation de secours et faible fréquence de stimulation ventriculaire anticipée
 - Syncope récurrente due à une cardio-inhibition
 - Rythme sinusal avec bloc AV complet
 - FA permanente et bloc AV/lente réponse ventriculaire avec augmentation anticipée de la fréquence de stimulation ventriculaire
 - Syndrome de déficience du tissu nodal avec bradycardie transitoire ou permanente avec augmentation de la fréquence de stimulation ventriculaire anticipée

Concernant le retrait des stimulateurs, les experts indiquent que les données suggèrent que l'extraction d'un stimulateur sans sonde dans les premières années suivant l'implantation est réalisable si nécessaire et sûre, à condition qu'elle soit réalisée par une équipe adéquatement formée avec des options d'accès urgent à la chirurgie cardiothoracique.

Etude Lakkireddy D et al. (2017)⁷

Il s'agit d'une étude analysant 3 études observationnelles prospectives multicentriques (Europe, Etats-Unis, Canada et Australie)⁸. L'objectif était de rapporter l'incidence et le mécanisme de défaillance de la batterie observés avec les stimulateurs sans sonde NANOSTIM ainsi que de rapporter les résultats sur leurs récupérations.

Critères de sélection

Patients implantés avec un stimulateur NANOSTIM fixé dans le ventricule droit.

Critères de jugement

- Défaillance de batterie
- Taux de récupération du stimulateur sans sonde
- Evènements indésirables liés à la procédure

Résultats

⁶ 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.

⁷ Lakkireddy D, Knops R, Atwater B, Neuzil P, Ip J, Gonzalez E, et al. A worldwide experience of the management of battery failures and chronic device retrieval of the Nanostim leadless pacemaker. *Heart Rhythm*. 2017 Dec;14(12):1756-1763.

⁸ Identifiants clinicalTrials.gov : [NCT02051972](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02051972), [NCT02030418](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02030418), et [NCT01700244](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01700244) [lien]

Au 31 mars 2017, 1 423 patients implantés avec NANOSTIM ont été inclus dans les 3 études. Parmi eux 73 patients⁹ ont été traités pour des tentatives de récupération du stimulateur sans sonde.

Le succès global de récupération était de 90,4 % (66 tentatives sur 73 ; plage de durée d'implantation, de 1 jour à 4,0 ans) dans 32 centres à travers le monde :

- Quarante-sept tentatives de récupération sur 53 (88,7 %) ont réussi en moyenne 1,7 ans (0,2 - 4,0) après l'implantation.

Parmi les 6 cas d'échec, le bouton d'ancrage proximal du stimulateur sans sonde était inaccessible chez 5 patients soit parce que (1) il reposait sur la face inférieure du ventricule droit et que le bouton d'ancrage proximal n'était pas accessible, soit (2) il était positionné de telle sorte que le bouton d'ancrage proximal était inaccessible. Le bouton d'amarrage se trouvait dans l'appareil sous-valvulaire et ne pouvait pas être pris au piège ; chez le dernier patient, le bouton d'ancrage s'est détaché du stimulateur sans sonde lors de la récupération.

- En plus de ces récupérations liées à l'alerte (défaillance de la batterie), il y a eu 20 tentatives de récupération supplémentaires pour diverses raisons avant l'alerte, dont 95 % ont réussi.

Les taux de réussite de la récupération étaient respectivement de 86 %, 93 % et 90 % à 1 an, 1 à 2 ans et > 2 ans après l'implantation (pas de différence significative).

Sur les 66 extractions réussies, des prothèses cardiaques conventionnelles (incluant un défibrillateur et un stimulateur cardiaque triples chambres) ont été implantées dans 36 cas et un autre stimulateur sans sonde dans 29 cas ; dans le dernier cas, une décision clinique a été prise de ne pas implanter un nouveau système de stimulateur cardiaque. Il y a également eu 115 patients après l'alerte chez lesquels le dispositif NANOSTIM a été abandonné et qui ont reçu un stimulateur cardiaque supplémentaire. Cent sept patients (93 %) ont reçu des prothèses cardiaques conventionnelles (comprenant un défibrillateur automatique implantable, un CRT-D et un CRT-P) et 8 patients (7 %) ont reçu un autre stimulateur sans sonde (y compris NANOSTIM). Aucun événement indésirable entre appareils n'a été identifiée ou signalée à ce jour dans aucun de ces cas.

Les événements indésirables graves sur le dispositif, liés à la récupération du stimulateur sans sonde comprenaient 1 cas de fistule artérioveineuse et 1 cas dans lequel le bouton d'ancrage s'est détaché du stimulateur et a migré vers l'artère pulmonaire lors de la tentative de récupération. Le médecin traitant a décidé de ne pas tenter de récupérer le bouton d'ancrage dans l'artère pulmonaire. La raison de la tentative de retrait dans ces deux cas était liée au remplacement prophylactique du dispositif suite à l'alerte sur le dispositif NANOSTIM. Aucun épanchement péricardique grave aigu, subaigu ou retardé de 3 mois n'a été noté.

Il y a eu 3 cas d'événements indésirables non graves sur le dispositif, dont 2 cas de lésions valvulaires tricuspides.

Des lésions valvulaires tricuspides ont été détectées par échocardiographie intra-cardiaque dans 1 des cas et échocardiogramme transthoracique dans l'autre cas. Dans le premier cas, l'échocardiographie post-récupération a montré une valvule tricuspide anormale avec une possible déchirure des cordes ou feuillet transveineux perforée avec une régurgitation tricuspide (RT) modérée à sévère. Par rapport à l'échocardiographie antérieure réalisée 2,2 ans avant cette procédure, la RT était insignifiante et elle était désormais modérée à sévère. Dans le deuxième cas, une échocardiographie limitée réalisée le lendemain de la procédure de récupération du stimulateur sans sonde montrait des cordes déchirées avec un fléau partiel de la valvule tricuspide et une RT modérée. Par rapport à l'échocardiographie antérieure réalisée 1,7 ans avant cette procédure, il n'y avait pas de RT. Ces patients

⁹ 53 d'entre eux l'ont été après la publication de l'alerte sur la batterie du NANOSTIM en octobre 2016.

continuent d'être suivis à long terme pour une évaluation plus approfondie de la progression de la RT. Il y a eu 1 évènement indésirable non grave supplémentaire au cours duquel le patient a développé un flutter auriculaire et a dû subir une procédure d'ablation. Cependant, l'apparition de l'arythmie auriculaire n'a probablement pas de relation causale directe avec l'implantation ou la récupération du stimulateur sans sonde.

Aucun décès n'a été observé ni intervention chirurgicale n'a été nécessaire suite à la récupération.

Commentaires

Cette analyse démontre que la récupération d'un stimulateur cardiaque sans sonde NANOSTIM, quand la situation le permet, est réalisable en phase aiguë et chronique¹⁰ et avec peu d'évènements indésirables graves liées à la procédure. Également, aucun évènement indésirable lié au dispositif n'a été signalé chez les 115 patients chez lesquels un nouveau dispositif a été implanté à côté du stimulateur abandonné.

Les retraits ont été effectués entre 1 jour et 4 ans après l'implantation. C'est pourquoi l'étude ne permet pas de savoir si les résultats seraient similaires pour des implants de plus longue durée, notamment jusqu'à la longévité maximale du dispositif AVEIR (pouvant aller jusqu'à plus de 7 ans, voir 20 ans selon le fabricant dans certaines conditions d'utilisations).

Les autres principales limites des 3 études analysées au travers de cette publication sont : leur caractère observationnelles et le faible nombre de sujets analysés (73 patients explantés).

Bien que les opérateurs des études n'avaient que peu d'expérience en matière de récupération de dispositif sans sonde chez l'homme, ils avaient une expérience des techniques et des outils d'implantation de stimulateurs cardiaques sans sonde, et certains avaient déjà une expérience de récupération du dispositif sur des modèles animaux.

Etude Dar T et al. (2020)¹¹

Il s'agit d'une analyse rétrospective comparant indirectement les données de récupération des stimulateurs sans sonde NANOSTIM et MICRA. L'objectif était de comparer l'innocuité et l'efficacité des extractions en fonction du stimulateur et du délai post-implantation.

Les données pour NANOSTIM ont été récupérées dans 3 études observationnelles prospectives multicentriques (Europe, Etats-Unis, Canada et Australie)⁸. Les données pour MICRA ont été obtenues auprès du fabricant.

Les tentatives de récupération ont été classées comme « précoces » si la procédure était effectuée immédiatement après le déploiement initial et « tardives » si la récupération nécessitait une procédure distincte (> 24 heures après l'implantation).

Critères de jugement

- Sécurité : Complications lors de la récupération
- Efficacité : Succès de récupération réussie

¹⁰ Selon l'étude Reddy VY et al. (2016), une phase aiguë correspond à une durée d'implantation < 6 semaines. Il faudrait environ 6 semaines pour développer une capsule fibreuse à l'interface sonde-tissu. Malgré tout, le degré d'encapsulation des stimulateurs cardiaques sans sonde reste très variable.

¹¹ Dar T, Akella K, Murtaza G, Sharma S, Afzal MR, Gopinathannair R, et al. Comparison of the safety and efficacy of Nanostim and Micra transcatheter leadless pacemaker (LP) extractions: a multicenter experience. J Interv Card Electrophysiol. 2020 Jan;57(1):133-140.

Résultats

Les données de 73 tentatives de récupération de NANOSTIM et 40 de MICRA ont été obtenues. L'indication de retrait la plus courante dans le groupe NANOSTIM était un rappel en raison du risque d'épuisement précoce de la batterie. D'autre part, la raison la plus courante pour la récupération du MICRA était un seuil élevé.

Une récupération tardive s'est produite dans 50 % des cas de MICRA (20/40), contre 100 % des cas de NANOSTIM. Le délai médian jusqu'à l'extraction était de 46 jours (de 1 à 95 jours) pour MICRA et de 256 jours (de 1 jours à 4 ans) pour NANOSTIM ($p < 0,001$).

Résultats de sécurité :

NANOSTIM présentait une incidence de complications grave plus élevée ($n = 2/73$) mais non significativement par rapport à MICRA ($n = 0/40$).

Un patient a développé une fistule artérioveineuse et l'autre a eu une migration du bouton d'amarrage vers l'artère pulmonaire. Aucune autre complication majeure n'a été observée.

Résultats d'efficacité :

Le taux de réussite (récupération complète) dans le groupe NANOSTIM était d'environ 90 % (66/73) contre 100 % dans le groupe MICRA ($p = 0,049$).

Commentaires

Cette analyse conclue que la récupération d'un stimulateur sans sonde, quand elle est possible, est réalisable et sûre, quelque soient la durée et le type de dispositif. Comme décrit dans l'étude, l'extraction implique une technique de dévissage pour NANOSTIM par rapport à une technique de simple traction pour MICRA, ce qui rend le processus de récupération facile et simple et ce qui se traduit par des taux de réussite élevés.

Les principales limites de cette étude sont : son caractère rétrospectif, non randomisée car la comparaison est indirecte, le faible nombre de sujets analysés (73 et 40 patients explantés). Les données pour les deux dispositifs proviennent de sources différentes et ne sont pas comparables.

Également, les dispositifs MICRA ont été implantés, en moyenne, significativement moins longtemps que les dispositifs NANOSTIM, ne rendant pas les deux groupes strictement équivalents. Cependant, une étude récente¹² analysant les récupérations à plus long terme (jusqu'à 4 ans) des dispositifs MICRA a conclue que toutes les procédures ont été couronnées de succès, sans complications procédurales ou à long terme.

Malgré tous, des données à plus long terme, notamment jusqu'à la longévité maximale des deux dispositifs sont manquantes.

¹² Bhatia NK, Kiani S, Merchant FM, Delurgio DB, Patel AM, Leon AR, et al. Life cycle management of Micra transcatheter pacing system: Data from a high-volume center. J Cardiovasc Electrophysiol. 2021 Feb;32(2):484-490.

4.1.1.2 Données spécifiques

Le protocole¹³ et le rapport d'une étude¹⁴ LEADLESS II IDE ont été fournis et retenus.

Protocole et rapport de l'étude LEADLESS II IDE

Il s'agit d'une étude de phase 2 prospective, à un seul bras, multicentrique (46 centres cardiaques aux Etats-Unis, Canada et Europe). L'objectif était de confirmer la sécurité et l'efficacité du système AVEIR après 6 semaines post-implantation (cohorte confirmatoire). Les patients ont été inclus entre le 13 novembre 2020 et le 24 juin 2021. L'étude n'a pas prévu de calcul de la taille de l'échantillon (nombre de sujets nécessaires).

Critères de sélection

Patients adultes (≥ 18 ans) indiqués pour l'implantation d'un stimulateur cardiaque.

Critères de jugement

- Sécurité : Absence de complications graves liées au dispositif.
 - Objectif défini *a priori* de plus 86 % à 6 semaines de suivi.
- Efficacité : Taux de succès défini par un score composite de seuil de stimulation acceptable ($\leq 2V$ pour une largeur d'impulsion de 0,24 ms) et d'amplitudes d'ondes R ($\geq 5mV$ ou plus que la valeur à l'implantation).
 - Objectif défini *a priori* de plus 85 % à 6 semaines de suivi.

Résultats

Au total, 324 nouveaux patients ont été inclus dans la phase 2 de l'étude (la phase 1, non analysée ici, correspondant à l'implantation du NANOSTIM). La durée moyenne de suivi de $12,84 \pm 4,87$ patients-mois (durée médiane de 14,19 patients-mois).

Le ratio homme/femme était de 0,62. L'âge moyen des patients inclus était de 75,6 ans (27 à 95 ans).

Au total, 20 patients (6,2 %) avaient été contre-indiqués à la pose d'un stimulateur cardiaque conventionnel en raison de :

- Un accès veineux difficile (1 patient ; 0,3 %)
- Des antécédents d'infection (10 patients ; 3,1 %)
- Une nécessité de préserver des veines pour une hémodialyse (2 patients ; 0,6 %)
- Une autre raison (7 patients ; 2,2 %)

Résultats procéduraux :

L'implantation du stimulateur AVEIR a été un succès chez 98,9 % des patients (319/324). Les 5 patients pour lesquels l'implantation a échoué ont été exclus de l'étude après 30 jours afin d'évaluer les événements indésirables. Sur les 5 échecs, 4 étaient dû à des complications pendant la procédure : 3 perforations cardiaques/tamponnades et un déploiement prématuré. Ces 4 complications ont été résolues sans séquelles. Le cinquième échec était dû à une incapacité à évaluer le ventricule droit à cause de l'anatomie du patient (scoliose). Aucune complication n'a été associée à cette implantation.

¹³ Protocole LEADLESS II (Phase 2). Version SJM-CIP-10226 Rev. P. 28/07/2021

¹⁴ Rapport d'étude LEADLESS II (Phase 2) IDE study final report N°CL1020031 Version B

Résultats de sécurité :

L'analyse de sécurité était basée sur les premiers 200 nouveaux patients inclus dans la cohorte confirmatoire de la phase 2.

Les patients sortis de l'étude ou décédés avant la visite de suivi à 6 semaines étaient exclus de l'analyse. Les événements indésirables graves liés au dispositif ou à la procédure, rapportés avant ou lors de la visite de suivi à 6 semaines étaient inclus dans l'analyse.

Sur les 200 patients inclus, 198 ont été inclus dans l'analyse de sécurité. 2 patients ont été exclus : l'un pour cause de décès à 7 jours post-implantation non lié au dispositif et l'un pour cause d'échec de l'implantation sans complication associée.

Population de l'analyse	Nombre de patients analysés (N)	Nombre de complications graves (Nombre de patients)	Absence de complications graves (%)	IC 95%	p
Population incluse	198	9 (8)	96 %	(92,2 %, 98,2 %)	<0,001

Les 9 complications graves liées au dispositif ont été observées dans les 3 jours suivant l'implantation. Les complications les plus fréquentes étaient la tamponnade cardiaque (n=3 ; 1,5 %) et le déploiement prématuré (n=3 ; 1,5 %). Sur les 8 patients ayant observé des complications, 5 patients ont été implantés avec succès et 3 patients sans succès. L'ensemble des complications a été résolu au moment de la sortie d'étude ou de la date de cut-off.

Résultats d'efficacité :

L'analyse d'efficacité était basée sur les premiers 200 nouveaux patients inclus dans la cohorte confirmatoire et dont l'implantation du stimulateur a été un succès.

Sur les 200 patients inclus, l'implantation a été un succès chez 196 patients.

Sur ces 196 patients, 171 avaient des seuils de stimulation et amplitude de détection mesurables à la visite des 6 semaines.

17 autres patients avaient seulement des seuils de stimulation mesurables. Pour ces patients, l'onde R n'était pas mesurable à cause d'une dépendance à la stimulation, d'un nœud atrio-ventriculaire ou d'une ablation de la jonction atrio-ventriculaire. Ainsi, le seuil de stimulation seul déterminait si le sujet répondait au critère de réussite.

Population de l'analyse	Nombre de patients analysés (n)	Nombre de patients ayant atteint le critère d'efficacité (n)	Taux de succès (%)	IC 95%	p
Population avec succès de l'implantation	196	188	95,9 %	(92,1 %, 98,2 %)	<0,001

Commentaires

Cette analyse démontre un niveau de performance et de sécurité du dispositif AVEIR à 6 semaines sur les critères primaires supérieurs aux objectifs fixés.

Les principales limites de l'étude sont : son caractère non comparatif, l'absence de méthode de calcul de la taille de l'échantillon, le temps de suivi court (6 semaines post-implantation).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études Lakkireddy D *et al.* (2017) et Dar T *et al.* (2020), relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Protocole et rapport de l'étude LEADLESS II IDE

Au total, durant toute la durée de la phase 2 (concernant 324 patients), concernant les événements indésirables liés au dispositif ou à la procédure, 74 événements ont été rapportés chez 57 patients dont 27 étaient graves¹⁵ chez 26 patients (taux de complication de 8 % à la date de cut-off). Les complications les plus fréquentes étaient les hémorragies au niveau du site d'implantation (1,2 %), les tamponnades cardiaques (1,2 %), déplacement du dispositif (0,6 %) ; déploiement prématuré avec migration (0,6 %), cardiomyopathie induite par la stimulation (0,6 %) et saignement excessifs (0,6 %).

Aucune complication liée au dispositif ou à la procédure n'avait pas été anticipée.

Un total de 31 décès a été observé durant la phase 2. Aucun décès n'a été déclaré comme lié à la procédure d'implantation du AVEIR ou d'autres dispositifs utilisés pendant l'investigation.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent entre le 1er janvier 2020 et fin juin 2023 :

- En Europe, aucun événement n'a été déclaré ;
- Dans le monde, il y avait 7,06 % d'événements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'événements sont essentiellement : Problème d'activation, de positionnement ou de largage (72 événements), problème sur le matériel (57 événements), problème sur capture (52 événements), problème mécanique (36 événements), problème d'interrogation (24 événements), problème de connexion (15 événements), problème de stimulation (13 événements), résultats/lectures incorrectes ou inadéquats (12 événements), perforation cardiaque (12 événements), etc.

4.1.1.4 Données manquantes

Des données sont nécessaires afin d'évaluer sur le long terme la longévité du stimulateur AVEIR et les risques de complications tardives inhérentes à son implantation.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, ont été retenues :

¹⁵ Un événement indésirable grave liés au dispositif est définie comme tout événement médical indésirable qui se produirait chez un sujet ou une autre personne et lié au dispositif expérimental, au comparateur ou à la procédure, et répond à la définition de grave, mais n'est pas imprévu.

- 3 recommandations de sociétés savantes concernant les indications d'un stimulateur sans sonde et les centres implantateurs ;
- 1 étude clinique, analysant 3 études observationnelles prospectives multicentriques concernant le retrait du stimulateur ancienne génération NANOSTIM ;
- 1 étude clinique, comparant indirectement les résultats de récupération du stimulateur ancienne génération NANOSTIM et du stimulateur MICRA ;
- Le protocole et le rapport clinique d'une étude spécifique de phase 2, prospective, non randomisée, multicentrique et non randomisée.

Les principales conclusions des recommandations de sociétés savantes sont que :

- Les stimulateurs sans sonde simple chambre sont limités à des indications de stimulation VVIR et sont des alternatives aux stimulateurs avec sonde endocavitaire en cas de contre-indications ou des risques de complications élevés ;
- La décision d'implanter un stimulateur sans sonde doit résulter d'une décision partagée et doit prendre en compte l'espérance de vie du patient ;
- L'extraction d'un stimulateur sans sonde dans les premières années suivant l'implantation est réalisable si nécessaire et sûre, à condition qu'elle soit réalisée par une équipe adéquatement formée.

Les principaux résultats des études cliniques rapportent :

- Concernant la récupération du stimulateur cardiaque ancienne génération NANOSTIM :
 - Un succès de récupération complète supérieur à 86 %, et cela peu importe la durée initiale d'implantation (mais peu de patients explantés après 2 ans (n = 21) et aucun après 4 ans) ;
 - Peu d'événements indésirables graves liés à la récupération complète du stimulateur cardiaque ;
 - Des résultats d'efficacité et de sécurité dans les premiers mois similaires, peu importe le type de dispositif.
- Concernant la sécurité et l'efficacité du système AVEIR :
 - Les niveaux de performance (succès d'implantation et seuils de stimulation et amplitude de détection mesurables) et de sécurité sont satisfaisants à 6 semaines.

Néanmoins, aucune donnée, comparative notamment, n'est disponible pour confirmer l'acceptabilité du dispositif AVEIR sur le long terme et estimer les bénéfices potentiels attendus par rapport aux autres stimulateurs disponibles. Également, concernant la récupération de ces dispositifs, une étude prospective spécifique avec plus de patients inclus et avec des extractions plus tardives (se rapprochant de la fin de vie des dispositifs) aiderait à mieux comprendre les stratégies de récupération des stimulateurs cardiaques sans sonde.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

De par les données cliniques disponibles et l'expérience acquise avec près de 60 ans de pratique clinique et d'évolutions techniques, le stimulateur cardiaque implantable « conventionnel » avec sonde endocavitaire représente le traitement de référence dans les indications retenues¹⁶.

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

¹⁶ 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.

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 tricuspideenne.

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

Cette différence de conception expose également les patients porteurs du dispositif sans sonde à de nouveaux risques liés à la voie d'abord fémorale avec du matériel de calibre important (27Fr pour AVEIR), à son implantation intra-cardiaque (fixation, migration, extraction), à sa miniaturisation (fiabilité, longévité, capacité de mémoire limitée). Sur le long terme, l'extraction d'un stimulateur sans sonde en fin de vie de batterie n'est pas recommandée et l'expérience de réimplantation d'un 2ème stimulateur sans sonde reste encore très limitée.

Au final, dans les situations contre-indiquant l'implantation d'une sonde endocavitaire, les stimulateurs sans sonde constitue une alternative, permettant d'éviter le recours à une sonde épicardique par voie chirurgicale (sternotomie ou thoracotomie).

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif AVEIR dans les indications retenues.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Il faut distinguer les dysfonctions sinusales et les blocs auriculo-ventriculaires (BAV).

La dysfonction sinusale peut entraîner une fibrillation auriculaire, avec les complications thromboemboliques associées et évoluer vers une insuffisance cardiaque. La dysfonction sinusale est également responsable de malaises, parfois de syncopes, et peut favoriser les torsades de pointes (comme les BAV).

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

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le BAV congénital est estimée à 1/15 000 ou 1/20 000 naissances¹⁷. Les chiffres d'incidence du BAV dégénératif, principalement retrouvé dans la population, ne sont pas connus.

La dysfonction sinusale est une pathologie fréquente du sujet âgé mais pour laquelle peu de données sont disponibles.

La syncope est un problème médical fréquent représentant 3 à 5 % des consultations aux urgences et 1 à 3 % des hospitalisations¹⁸. L'incidence de la survenue d'une première syncope est de 6,2/1000 patients/an. L'incidence augmente rapidement après 65 ans¹⁹. Entre 70 et 79 ans, elle est de 11/1000 patients/an et s'élève à 17/1000 patients/an pour les patients de plus de 80 ans²⁰.

4.2.3 Impact

Dans ce contexte, le dispositif AVEIR répond à un besoin couvert par les autres stimulateurs sans sonde inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des dysfonctions sinusales et des blocs auriculo-ventriculaires dans la population française, et de l'amélioration clinique apportée par les stimulateurs cardiaques simple chambre, le stimulateur AVEIR a un intérêt de santé publique.

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 AVEIR sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

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

¹⁷ Baruteau AE, Pass RH, Thambo JB, *et al.* Congenital and childhood atrioventricular blocks: pathophysiology and contemporary management. *Eur J Pediatr.* 2016;175(9):1235-1248.

¹⁸ Haute Autorité de Santé. RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES. Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes ; Mai 2008

¹⁹ Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Brignole M *et al.* *Eur Heart J.* 2018: e43–e80

²⁰ Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS), Moya A *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J.* 2009;30:2631-71

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Garantie : 10 ans

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

Incinération :

Le fabricant atteste que la crémation des patients décédés porteurs de AVEIR 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 25/10/2018²¹ (Journal Officiel du 30/10/2018) modifié par l'arrêté du 26/06/2023²² (Journal Officiel du 30/06/2023).

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable AVEIR 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)²³.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le stimulateur MICRA VR est le seul stimulateur cardiaque implantable simple chambre sans sonde, implanté par voie transcathéter, de référence actuellement. Il est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

Comparateur : Stimulateur cardiaque simple chambre (sans sonde), transcathéter. **MICRA VR.**

²¹ 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 [\[lien\]](#)

²² 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 [\[lien\]](#)

²³ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/evaluation_de_la_compatibilite_irm_des_dispositifs_medicaux_implantables_guide.pdf

6.2 Niveaux d'ASA

Les pathologies concernées mettent en jeu le pronostic vital et certaines situations ne sont pas couvertes par les stimulateurs conventionnels simple chambre avec sonde endocavitaire. Ces dispositifs sont également à risque pour certains patients, dans les indications retenues.

Les stimulateurs cardiaques implantables sans sonde simple chambre, implantés par voie transcathéter, représentent une technologie permettant de se passer de sonde endocavitaire et de loge pour le boîtier. Néanmoins, certaines limites techniques existent comme les capacités de mémoires limitées. La stratégie optimale de fin de vie des stimulateurs sans sonde n'est pas non plus définie actuellement.

Les études et les recommandations internationales mettent en avant un risque moindre de survenue de complications et de réinterventions avec les stimulateurs sans sonde par rapport aux stimulateurs cardiaques simple chambre avec sonde endocavitaire chez certaines populations.

Ainsi, chez les patients à haut risque de complications liées à la sonde et pour lesquels la préservation du capital veineux est primordiale, l'implantation d'un stimulateur sans sonde est préférable à un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire.

Les stimulateurs sans sonde permettent également de proposer aux patients contre-indiqués aux sondes endocavitaires une alternative aux sondes épicaudiques, sans nécessité d'abord chirurgical.

La Commission souligne l'absence de données prospectives comparant le dispositif AVEIR aux stimulateurs cardiaques simple chambre avec ou sans sonde endocavitaire.

Concernant les patients BAV congénitaux, la Commission souligne l'insuffisance d'arguments pour se prononcer sur l'utilisation préférentielle d'un stimulateur sans sonde AVEIR, comme revendiqué par le demandeur, par rapport à un autre stimulateur ou une autre stratégie. Aucune donnée spécifique, ni comparative, ni à long terme n'est disponible chez ces patients spécifiquement.

La Commission s'est prononcée pour :

- **une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de AVEIR par rapport à MICRA VR, chez les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR contre-indiqués à un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire (absence d'accès veineux, antécédent d'endocardite ou de septicémie) ;**
- **une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de AVEIR par rapport à MICRA VR, chez les patients adultes avec une indication de stimulateur cardiaque simple chambre de type VVIR et à haut risque de complications liées à la présence de la sonde et à la loge du stimulateur cardiaque simple chambre et pour lesquels le réseau veineux doit être préservé (patients avec antécédent de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie avec chambre à cathéter, patients hémodialysés).**

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la réalisation et à la transmission des résultats d'une étude de suivi des implantations de AVEIR réalisées dans les établissements de santé autorisés. Il s'agira d'un suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations du dispositif AVEIR en France. La durée de suivi des patients prévue sera de 3 ans minimum.

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients avec une indication de stimulateur cardiaque implantable simple chambre de type VVIR dans les sous-groupes suivants :

- Patients **contre indiqués** à un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire (absence d'accès veineux, antécédent d'endocardite ou de septicémie) ;
- Patients **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, hémodialysés ;

La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue pour chaque sous-groupe de patients énoncés ci-dessus.

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

Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) a été réalisée pour déterminer le **nombre de patients** pouvant bénéficier d'un stimulateur sans sonde dans chaque population de patients.

Entre 2019 et 2021, l'ensemble des patients avec au moins un séjour au cours duquel un code LPPR de MICRA VR (seul stimulateur sans sonde inscrit sur la LPPR) ou d'un stimulateur cardiaque implantable simple chambre a été identifié, ont été sélectionnés. Les patients implantés avec un MICRA VR identifiés sur ces 3 années étaient au nombre de 2 374.

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

Par an, le nombre moyen de patients identifiés ayant reçu un MICRA VR ou un stimulateur cardiaque simple chambre est de 13 389 (791 avec un MICRA VR et 12 598 avec un stimulateur avec sonde).

Parmi tous ces patients :

- 1 429 sont susceptibles d'être **contre indiqués** à un stimulateur cardiaque avec sonde endocavitaire ;
- 335 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.

Au total, la population susceptible de recevoir le stimulateur cardiaque implantable simple chambre AVEIR serait de 1 764 patients par an, maximum.

À titre d'information, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)²⁴ ont été utilisées pour obtenir le **nombre de stimulateurs cardiaques simple chambre à fréquence asservie** (incluant MICRA VR, code LPPR 3494020) implantés remboursés de 2018 à 2022.

Nombre de dispositifs	2018	2019	2020	2021	2022
MICRA VR	0	512	924	1 309	1 827
Stimulateur simple chambre avec sonde, à fréquence asservie	13 654 à 13 654	13 448 à 13 511	12 167 à 12 185	12 341 à 12 350	12 007

²⁴ Scan Santé. Synthèses nationales annuelles. Tableau des codes LPP du secteur Ex-DG et Ex-OQN. [\[lien\]](#)

Annexes

Annexe 1. Conditions de l'IRM compatibilité de AVEIR

Lors de l'exécution d'un examen IRM 1,5 T ou 3 T sur un patient porteur d'un stimulateur cardiaque sans sonde AVEIR compatible IRM sous conditions, les paramètres IRM suivants doivent être respectés :

Paramètre	Réglage
Intensité du champ magnétique statique et type de noyau	Fréquence d'excitation 1,5 Tesla/64 MHz ou 3 Tesla/128 MHz (atome d'hydrogène uniquement)
Type d'aimant et orientation du champ magnétique statique	Aimant à tunnel cylindrique, orientation de champ horizontale
Gradient maximal du champ spatial	30 T/m (3 000 Gauss/cm)
Vitesse d'orientation maximale du gradient par axe	200 T/m/s
Conditions de transmission RF	Mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau ou mode de fonctionnement normal <i>Pour IRM 1,5 T :</i> Antenne de transmission RF corps entier intégrée ou Antennes de transmission/réception RF détachables (tête, extrémité inférieure ou extrémité supérieure) avec excitation RF : – Polarisation circulaire (PC) <i>Pour IRM 3T :</i> Antenne de transmission RF corps entier intégrée avec excitation RF : – Polarisation circulaire (PC) ou – Multi-canal-2 (MC-2)
Type de bobine de réception RF	N'importe quelle bobine de réception peut être utilisée
Durée de l'examen et temps d'attente entre les balayages	Aucune restriction en termes de durée d'examen ou de temps d'attente entre les balayages
Critères de repérage de la région d'acquisition/du patient	Acquisitions de corps entier autorisées. Tout repère est acceptable
Caractéristiques des patients	– Vérifier qu'il n'existe aucune condition défavorable à un examen IRM – Vérifier qu'il n'existe aucune condition défavorable à un examen IRM – Effectuer l'acquisition et surveiller le patient
Position du patient dans le scanner	Le patient doit être en décubitus dorsal et placer ses bras le long de son corps
Configuration de l'appareil	Dispositif implanté dans le ventricule droit. Ne pas effectuer d'acquisition si plus d'un dispositif se trouve dans le ventricule droit.
Instructions à suivre avant et après l'examen IRM	La programmation de l'appareil est nécessaire pour que l'examen se déroule en toute sécurité : Les réglages IRM doivent être activés avant le début de l'examen et désactivés après la fin de l'examen.
Artéfacts des images IRM	La présence de cet appareil peut produire des artéfacts d'images. Une certaine manipulation des paramètres d'examen peut être nécessaire pour compenser les artéfacts.

AVEIR, 30 novembre 2023

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