

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****TYRX****Enveloppe antibactérienne résorbable**

Renouvellement d'inscription

LPPR**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 14 avril 2026**

Faisant suite à l'examen du 31 mars 2026, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 avril 2026.

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S (France)**Fabricant** : MEDTRONIC, Inc. (Etats-Unis)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indication retenue	En complément des autres mesures prophylactiques recommandées, prévention du risque d'infection liée à l'implantation de prothèse rythmique cardiaque, chez les patients dans les situations à haut risque d'infection suivantes : – procédure de remplacement, révision ou upgrade de stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs cardiaques simple, double ou triple chambre ; – primo-implantation de défibrillateur cardiaque triple chambre (CRT-D).
Service Rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	Mesures prophylactiques standards recommandées dans la prévention des infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques
Amélioration Service Rendu (ASR)	ASR de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 01/09/2020, les données suivantes ont été analysées : Données non spécifiques :

- Recommandations de l'ESC de 2023 sur la prise en charge de l'endocardite.
- Recommandations de l'ESC de 2021 sur la stimulation cardiaque et la thérapie de resynchronisation cardiaque.
- Recommandations complémentaires de l'ESC de 2021 venant confirmer et compléter le consensus de l'EHRA (2020) sur la prévention des infections des dispositifs cardiaques implantables.

Données spécifiques :

- Publication de Tarakji *et al.* (2021), qui est une analyse post-hoc de l'étude WRAP-IT contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique. L'objectif était d'évaluer l'incidence et les conséquences infectieuses des hématomes ainsi que l'association entre l'utilisation de l'enveloppe, les hématomes et les infections majeures de la prothèse rythmique chez les patients de l'étude. Au total, 6 800 patients ont été inclus dans l'analyse et suivis en moyenne 21 mois.
- Etude Frausing *et al.* (2022), observationnelle, avec analyse rétrospective de données d'un registre Danois sur les pacemakers et défibrillateurs. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de l'enveloppe TYRX pour réduire les infections liées au dispositif cardiaque implantable dans une population considérée à haut risque : les patients bénéficiant d'une réintervention de thérapie de resynchronisation cardiaque. Au total, 1 943 patients consécutifs ont été inclus et suivis 2 ans maximum.

Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

Celles définies pour les stimulateurs et défibrillateurs cardiaques implantables.

L'utilisation de l'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX ne modifie pas les modalités d'utilisation et de prescription des prothèses rythmiques cardiaques implantables.

Une seule enveloppe TYRX est nécessaire par intervention.

Adéquation avec les modèles, références et conditionnements

Au vu des informations transmises par le demandeur, la Commission estime que les modèles, les références et les conditionnements du produit sont adaptés aux conditions de prescription et d'utilisation retenues.

IRM compatibilité

TYRX est une enveloppe antibactérienne résorbable et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.

Selon la notice du marquage CE, l'enveloppe TYRX est IRM compatible.

Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription de TYRX à la réalisation et la transmission des résultats d'une étude clinique représentative des patients implantés en France avec une enveloppe TYRX. La durée de suivi des patients prévue sera de 1 an minimum. Les objectifs principaux seront de connaître en conditions normales d'utilisations : – Les caractéristiques des patients chez qui une enveloppe TYRX a été utilisée, notamment concernant les indications de pose (nature de la prothèse cardiaque, primo-implantation ou réimplantation, etc.). – L'efficacité en termes de réduction du nombre d'infections selon ces indications de pose. – Les caractéristiques des centres utilisant l'enveloppe TYRX. La méthodologie de l'étude clinique est laissée à l'appréciation du demandeur (étude contrôlée, registre, analyse de base médico-administrative, etc.) mais devra permettre de répondre aux objectifs susmentionnés. L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge de l'enveloppe TYRX.
Population cible	La population cible de TYRX, estimée à partir de données issues de bases médico-administratives, est de l'ordre de 29 500 patients par an.

Avis 1 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	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	7
4. Service Rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	17
4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)	19
5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)	19
5.1 Spécifications techniques minimales	19
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	19
6. Amélioration Service Rendu (ASR)	20
6.1 Comparateur retenu	20
6.2 Niveau d'ASR	20
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	21
8. Durée d'inscription proposée	21
9. Population cible	21

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 2026

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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

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

Descriptif des produits	Références
Enveloppe antibactérienne résorbable TYRX. Taille 6,3 cm x 6,9 cm	CMRM6122INT
Enveloppe antibactérienne résorbable TYRX. Taille 7,4 cm x 8,5 cm	CMRM6133INT

1.3 Conditionnement

Unitaire.

L'enveloppe antibactérienne est fournie stérile, dans un sachet aluminium.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« Prévention du risque d'infection liée à l'implantation de prothèse rythmique cardiaque, chez les patients dans les situations à haut risque d'infection suivantes :

- procédure de remplacement, révision ou upgrade de stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs cardiaques simple, double ou triple chambre ;
- primo-implantation de défibrillateur cardiaque triple chambre (CRT-D). »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué correspond aux « Autres mesures prophylactiques recommandées dans la prévention des infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques ».

1.4.3 ASR revendiquée

Une ASR de niveau III est revendiquée (amélioration modérée).

2. Historique du remboursement

TYRX a été évalué pour la première fois par la Commission en 2020¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 16/04/2021 (Journal officiel du 21/04/2021) : Enveloppe antibactérienne résorbable pour stimulateur et défibrillateur cardiaque implantable TYRX de la société MEDTRONIC France.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par BSI Group The Netherlands B.V. (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

L'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX est composée des éléments suivants :

- Substrat en treillis totalement résorbable

L'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX est un treillis à larges pores tressé à partir de filaments absorbables, composés de glycolide, caprolactone et carbonate de triméthylène, et revêtus d'un polymère.

- Revêtement polymère résorbable

Le revêtement est un polymère biorésorbable et biocompatible à base de tyrosine (acide aminé), qui se décompose de façon linéaire avec le temps, principalement par hydrolyse. Le principal objectif de l'utilisation de ce polymère consiste à servir de support aux 2 agents antimicrobiens utilisés (minocycline et rifampicine).

- Antibiotiques

Les deux agents antibiotiques contenus dans l'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX sont la minocycline et la rifampicine. La minocycline est un agent antimicrobien bactériostatique qui inhibe la synthèse des protéines et la rifampicine est un agent antimicrobien bactéricide qui interfère avec l'activité de l'ARN-polymérase ADN dépendante.

L'enveloppe est entièrement résorbée en environ 9 semaines.

3.3 Fonctions assurées

L'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX libère localement au niveau de la loge des substances antibiotiques (rifampicine et minocycline) destinées à réduire le risque d'infection liée à l'implantation de la prothèse rythmique cardiaque implantable.

¹ [Avis de la Commission du 01/09/2020 relatif à TYRX, enveloppe antibactérienne résorbable. HAS : 2020.](#)

² [Arrêté du 16 avril 2021 portant inscription de l'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX de la société MEDTRONIC France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 21/04/2021.](#)

3.4 Actes associés

L'implantation de l'enveloppe antibactérienne absorbable TYRX, ne nécessite pas d'acte supplémentaire à celui relatif à l'implantation du défibrillateur cardiaque ou du stimulateur cardiaque inséré dans l'enveloppe.

- Technique d'insertion :

La première étape est de préparer le stimulateur cardiaque ou le défibrillateur cardiaque conformément aux instructions du fabricant, en veillant à bien fixer les sondes. Le boîtier du stimulateur ou du défibrillateur cardiaque est ensuite glissé dans l'ouverture de l'enveloppe, en laissant les fils des sondes dépasser. Il est important de s'assurer que la poche formée est suffisamment grande pour contenir le volume supplémentaire de l'enveloppe antibactérienne.

La prothèse rythmique cardiaque est ensuite placée dans l'organisme du patient conformément au protocole de l'établissement. Des sutures monofilaments résorbables ou non peuvent être utilisées pour fixer l'ouverture de l'enveloppe afin de maintenir en place le stimulateur ou défibrillateur avant l'implantation.

Les actes associés à l'implantation de TYRX sont donc les mêmes que les actes associés à au remplacement, à la révision ou à l'upgrade d'un défibrillateur cardiaque ou d'un stimulateur cardiaque et à l'implantation de défibrillateur triple chambre.

- Technique de retrait :

S'il est nécessaire de retirer le stimulateur ou le défibrillateur cardiaque avant l'absorption complète de l'enveloppe, il faut exposer d'abord chirurgicalement cette dernière. Les différentes étapes à suivre sont les suivantes :

- Pratiquer une incision du côté plat de l'enveloppe, d'environ la largeur du stimulateur cardiaque ou du défibrillateur cardiaque ;
- Déconnecter les sondes d'électrodes ;
- Retirer le stimulateur cardiaque/défibrillateur par l'ouverture latérale de l'enveloppe. Au besoin, insérer un drain ;
- Un nouveau stimulateur cardiaque/défibrillateur peut être inséré dans l'enveloppe par l'ouverture latérale ;
- Connecter les sondes électriques ;
- Suture l'enveloppe pour la refermer ;
- Terminer la procédure selon les techniques chirurgicales standard établies.

4. Service Rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 01/09/2020¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau III par rapport aux autres mesures prophylactiques recommandées dans la prévention des infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques, sur la base de l'étude spécifique suivante :

Eude clinique (WRAP-IT)³ contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique, internationale, simple aveugle, post-commercialisation a évalué l'intérêt de l'enveloppe TYRX chez certains patients à haut risque d'infection. Les patients inclus devaient avoir une intervention pour remplacement de boîtier ou upgrade chez les patients porteurs d'un stimulateur ou d'un défibrillateur, une primo-implantation d'un défibrillateur triple chambre ou une révision de la loge ou de la sonde. Au total, 6 983 patients avaient été randomisés entre le groupe avec une antibioprophylaxie prophylactique associée à l'enveloppe TYRX et le groupe contrôle avec antibioprophylaxie prophylactique seule. L'objectif principal de l'étude était de comparer dans ces 2 groupes le taux d'infection majeure lié aux prothèses rythmiques cardiaques implantables à 1 an post-implantation.

La commission a considéré que les données fournies avaient montré l'intérêt thérapeutique de l'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX pour la prévention des infections liées aux prothèses rythmiques implantables, en complément des autres mesures prophylactiques recommandées dans les situations à haut risque correspondant aux procédures de remplacement, révision ou upgrade de stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs cardiaques (simple, double ou triple chambre) et aux primo-implantations de défibrillateur cardiaque triple chambre (CRT-D).

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les nouveaux éléments de preuve s'appuient sur 7 recommandations, consensus ou déclarations de sociétés savantes :

- Les recommandations de l'ESC de 2023⁴ sur la prise en charge de l'endocardite.
- Les recommandations de l'ESC de 2021⁵ sur la stimulation cardiaque et la thérapie de resynchronisation cardiaque.
- Les recommandations complémentaires de l'ESC de 2021⁶ venant confirmer et compléter le consensus de l'EHRA (2020)¹⁰ sur la prévention des infections des dispositifs cardiaques implantables.
- Les déclarations scientifiques de l'AHA de 2024⁷ avec pour objectif une mise à jour sur les infections liées aux dispositifs cardiaques implantables et leur prévention, diagnostic et gestion. *Ces déclarations scientifiques n'ont pas été retenue au motif qu'elles n'émettaient aucune recommandation contrairement aux autres recommandations déjà retenues.*
- Les recommandations de l'ESC de 2022⁸ sur la prise en charge des patients avec des arythmies ventriculaires et la prévention de la mort subite cardiaque. *Cette recommandation n'a pas été retenue au motif qu'elle n'a émis aucune recommandation sur les enveloppes antibactériennes.*

³ Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, *et al.*; WRAP-IT Investigators. Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Device Infection. N Engl J Med. 2019 May 16;380(20):1895-1905.

⁴ Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Dec 1;44(45):4780.

⁵ Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J. 2021 ;42(35):3427-3520.

⁶ Blomstrom-Lundqvist C, Ostrowska B. Prevention of cardiac implantable electronic device infections: guidelines and conventional prophylaxis. Europace. 2021;23(Suppl 4):iv11–9.

⁷ Baddour LM, Esquer Garrigos Z, Rizwan Sohail M, Havers-Borgersen E, Krahn AD, Chu VH, *et al.*; American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts); and Council on Clinical Cardiology. Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Prevention, Diagnosis, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association: Endorsed by the International Society for Cardiovascular Infectious Diseases. Circulation. 2024 ;149(2):e201-e216.

⁸ Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2022 Oct 21;43(40):3997-4126.

- Le consensus d’experts EHRA de 2021⁹ et guide pratique sur la technique optimale d’implantation des pacemakers et défibrillateurs implantables. *Le consensus d’experts n’a pas été retenu au motif de son antériorité face aux recommandations retenues.*
- Le consensus international de l’EHRA de 2020¹⁰ concernant la prévention, le diagnostic et le traitement des infections liées aux dispositifs cardiaques implantables. *Ce consensus n’a pas été retenu au motif qu’il est antérieur à la primo-évaluation de TYRX¹ et du fait de son antériorité face aux recommandations retenues.*

Recommandations de pratiques cliniques

Les principales recommandations publiées dans les 3 recommandations de pratique clinique sont synthétisées ci-après. Ces recommandations se sont toutes appuyées sur l’étude WRAP-IT³.

Tableau 1 : Synthèse des recommandations de pratiques cliniques retenues

Recommandations		Classe et niveau de preuve
ESC 2023 → prise en charge de l’endocardite	L’utilisation d’une enveloppe antibiotique peut être envisagée chez certains patients à haut risque subissant une réimplantation de leur dispositif cardiaque implantable afin de réduire le risque d’infection.	IIb – B
ESC 2021 → stimulation cardiaque et la thérapie de resynchronisation cardiaque	Chez les patients ayant une réintervention au niveau de leur dispositif cardiaque implantable, l’utilisation d’une enveloppe à élution d’antibiotique peut être envisagée.	IIb – B
ESC 2021 (EHRA 2020) → Prévention des infections liées aux dispositifs cardiaques implantables	L’utilisation de l’enveloppe antibiotique est recommandée dans les situations à haut risque d’infection liée à l’implantation de prothèse rythmique cardiaque. « Cela inclut les patients relevant de la population de l’étude WRAP-IT ³ (patients bénéficiant d’une procédure de remplacement, révision ou upgrade de stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs cardiaques simple, double ou triple chambre ou d’une primo-implantation de défibrillateur cardiaque triple chambre). Sont également concernés les patients présentant d’autres facteurs à haut risque d’infection : facteurs liés au patient (par exemple : insuffisance rénale, antécédent d’infection sur dispositif, fièvre pré-implantatoire, diabète, utilisation de corticoïdes...), facteurs liés à la procédure (durée de la procédure, hématome, repositionnement de la sonde, opérateur inexpérimenté, type de procédure...), et facteurs liés au dispositif (sondes épicaudiques, loge abdominale, nombre de sondes implantées ≥ 2...). Enfin, la décision doit également tenir compte de l’incidence locale des infections associées aux dispositifs implantables cardiaques. »	Recommandation forte

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les nouveaux éléments de preuve s’appuient sur :

⁹ Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D’Avila A, *et al.*. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2021 J;23(7):983-1008.

¹⁰ Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, *et al.* N; ESC Scientific Document Group. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace*. 2020 ;22(4):515-549.

- La publication de Tarakji *et al.* (2021)¹¹, qui est une analyse post-hoc de l'étude WRAP-IT³ contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique. L'objectif était d'évaluer l'incidence et les conséquences infectieuses des hématomes ainsi que l'association entre l'utilisation de l'enveloppe, les hématomes et les infections majeures de la prothèse rythmique chez les patients de l'étude. Au total, 6 800 patients ont été inclus dans l'analyse et suivis en moyenne 21 mois.
- L'étude Frausing *et al.* (2022)¹², observationnelle, avec analyse rétrospective de données d'un registre Danois sur les pacemakers et défibrillateurs. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de l'enveloppe TYRX pour réduire les infections liées au dispositif cardiaque implantable dans une population considérée à haut risque : les patients bénéficiant d'une réintervention de thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT). Au total, 1 943 patients consécutifs ont été inclus et suivis 2 ans maximum.
- L'étude Ziacchi *et al.* (2023)¹³, observationnelle, prospective, multicentrique (Italie). L'objectif était d'évaluer l'impact de l'utilisation de l'enveloppe TYRX sur les infections liées aux dispositifs cardiaques implantables dans une population en vie réelle. Au total, 1 819 patients ont été inclus et suivis 1,4 ans en moyenne. *Cette étude n'a pas été retenue car elle n'a pas concerné que des patients à haut risque d'infection correspondant aux indications revendiquées et également au vu de ses limites méthodologiques (étude observationnelle, non randomisée, avec des groupes ayant des différences majeures entre eux).*
- L'étude Philippon *et al.* (2025)¹⁴, observationnelle, prospective, multicentrique (USA, Canada, Italie, Royaume-Uni). L'objectif était de caractériser les aspects histologiques et morphométriques des loges de dispositifs chez les patients précédemment implantés avec une enveloppe antibactérienne absorbable TYRX et comparer ces résultats aux données historiques de loges sans TYRX. Au total, 60 patients ont été inclus et suivis 30 jours. *Cette étude n'a pas été retenue car les critères de jugement évalués n'étaient pas cliniques mais morphologiques/histopathologiques et au vu de ses limites méthodologiques (étude observationnelle, non randomisée, groupe contrôle historique, effectifs faibles, avec différences majeures entre les groupes constitués).*

Etude Tarakji *et al.* (2021)

Il s'agit d'une analyse secondaire exploratoire de l'étude contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique (181 centres dans 25 pays) WRAP-IT³.

L'objectif était d'évaluer l'incidence et les conséquences infectieuses des hématomes post-procéduraux ainsi que l'association entre l'utilisation de l'enveloppe TYRX, les hématomes et les infections majeures de la prothèse rythmique. L'hypothèse posée était que les hématomes post-procéduraux constitueraient un facteur de risque majeur d'infection du dispositif cardiaque implantable.

Pour rappel, les patients inclus étaient dans l'une des situations suivantes :

- Remplacement du boîtier générateur ou upgrade chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque (simple, double, et triple chambre, les CRT-P) ou d'un défibrillateur cardiaque (simple, double, ou triple chambre, les CRT-D) ;

¹¹ Tarakji KG, Korantzopoulos P, Philippon F, Biffi M, Mittal S, Poole JE, *et al.* Infectious consequences of hematoma from cardiac implantable electronic device procedures and the role of the antibiotic envelope: A WRAP-IT trial analysis. *Heart Rhythm*. 2021 ;18(12):2080-2086.

¹² Frausing MHJP, Nielsen JC, Johansen JB, Jørgensen OD, Gerdes C, Olsen T, *et al.* Rate of device-related infections using an antibacterial envelope in patients undergoing cardiac resynchronization therapy reoperations. *Europace*. 2022 ;24(3):421-429.

¹³ Ziacchi M, Biffi M, Iacopino S, di Silvestro M, Marchese P, Miscio F, *et al.* REducing INFectiOns thRough Cardiac device Envelope: insight from real world data. The REINFORCE project. *Europace*. 2023 ;25(11):eua224.

¹⁴ Philippon F, Ladich E, Virmani R, Ip JE, Wright J, Andrew Hazlitt H, *et al.* An Absorbable Antibacterial Envelope Promotes Development of a Healthy Device Pocket: Results of the TYRX Pocket Health Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2025 ;36(8):1978-1986.

- Primo-implantation d'un défibrillateur cardiaque triple chambre (CRT-D) dans les indications approuvées ;
- Révision de la loge ou de sonde cardiaque chez les patients n'ayant pas eu de procédure sur la loge dans l'année avant la révision.

L'analyse portait uniquement sur les patients de l'étude WRAP-IT ayant effectivement reçu le traitement attribué, en excluant ceux pour lesquels la randomisation n'avait pas été respectée. Par ailleurs, les patients présentant un hématome au-delà de 30 jours post-procédure ont été exclus de l'analyse principale.

L'analyse portait sur une période de suivi allant jusqu'à 36 mois, avec une durée de suivi moyenne de 21,0 mois.

Critère de jugement principal (CJP)

Apparition d'une infection majeure de la prothèse cardiaque après la survenue d'un hématome aigu (dans les 30 jours). *Etaient définies comme des infections majeures celles entraînant :*

- Une explantation, avec ou sans réimplantation du dispositif ;
- Une procédure invasive sans explantation du dispositif ;
- Un traitement par antibiotique chez un patient non éligible à une explantation présentant une infection récurrente ou présentant une infection profonde avec signes de gravité ;
- Décès.

Résultats

Au total, 6 800 patients ont été inclus dans l'analyse secondaire, 3 371 pour le groupe TYRX et 3 429 dans le groupe contrôle.

L'âge moyen des patients était de 70,1 ± 12,4 ans, et 28,2 % d'entre eux étaient des femmes. Les caractéristiques des patients des deux groupes étaient comparables, sauf au sujet de l'utilisation des immunosuppresseurs (1,4 % dans le groupe TYRX contre 2,4 % dans le groupe contrôle).

– Incidence et prise en charge de l'hématome aigu

	Groupe TYRX	Groupe contrôle
Incidence des hématomes survenues dans les 30 jours	80 (2,4%)	71 (2,1%)
Intervention au niveau de la loge nécessaire	12,5 %	18,3 %

– Risque d'infection majeure liée au dispositif cardiaque chez les patients ayant eu un hématome

Les estimations de Kaplan-Meier à 36 mois indiquent un risque significativement plus élevé d'infection chez les patients ayant eu un hématome, avec une incidence de 7,4 % contre 1,4 % (HR : 7,1 ; IC_{95%} : 3,8–14).

Dans l'ensemble des cas, l'infection est survenue à une médiane de 30 jours (0-242 jours) après le diagnostic d'hématome.

L'analyse stratifiée par groupe est présentée dans le tableau ci-dessous.

	Groupe TYRX		Groupe contrôle	
Risque d'infection majeure	Avec hématome	Sans hématome	Avec hématome	Sans hématome
	2,5%	1,2%	13,1%	1,6%

Parmi tous les patients présentant des hématomes, le risque d'infection majeure du dispositif était inférieur de 82 % chez les patients du groupe TYRX par rapport aux patients contrôle pendant toute la durée du suivi.

– Mortalité toutes causes en lien avec la survenue d'un hématome

Dans les 12 mois suivant l'intervention initiale, l'estimation du risque de décès toutes causes par Kaplan-Meier était de 8,3 % chez les patients présentant un hématome et de 5,2 % chez les patients sans hématome (HR 1,60 ; IC_{95%} : 0,90 – 2,8). Aucun décès chez les patients présentant un hématome n'était imputable à une infection majeure du dispositif.

L'analyse stratifiée par groupe est présentée dans le tableau ci-dessous.

	Groupe TYRX		Groupe contrôle	
Risque de décès à 12 mois	Avec hématome	Sans hématome	Avec hématome	Sans hématome
	5,2%	5,1%	11,8%	5,3%

Commentaires

Cette étude repose sur une sous-analyse exploratoire de l'essai randomisé WRAP-IT. Elle a montré que dans 2,2 % des cas, un hématome aigu au site d'implantation est survenu. L'apparition d'un hématome multiplierait par 11 le risque de développer une infection majeure, probablement en raison du fait qu'il constitue un terrain favorable à la colonisation bactérienne dans la loge du dispositif. L'emploi de l'enveloppe antibactérienne TYRX permet d'obtenir dans cette situation, une réduction absolue du risque de 6,0 %.

Etude Frausing et al. (2022)

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle, avec analyse rétrospective des données du registre multicentrique danois « Danish Pacemaker and ICD Register » sur les stimulateurs et les défibrillateurs. L'enveloppe TYRX n'était disponible qu'à partir de 2015, donc l'étude compare une période "pré-enveloppe" (2008-2015) à une période "post-enveloppe" (à partir de 2015). L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de l'enveloppe antibactérienne TYRX pour réduire les infections liées au dispositif cardiaque implantable dans une population considérée à haut risque : les patients bénéficiant d'une réintervention (remplacements / upgrades / révisions) de thérapie de resynchronisation cardiaque (stimulateurs ou défibrillateurs triple chambre).

Critères de jugement principal (CJP)

Taux d'infection majeure liée au dispositif dans les 2 ans suivant la réintervention. *Une infection majeure était définie comme une infection locale ou systémique nécessitant l'extraction complète du système (boîtier et sondes).*

Critères de jugement secondaires (CJS)

- Toute infection liée au dispositif (infections majeures et mineures). *Inclut les infections superficielles de la loge ou les abcès de suture qui ne nécessitaient pas d'extraction du matériel et étaient gérées uniquement par antibiotiques.*
- Réintervention liée à une sonde dans les 6 mois. *Tout problème de sonde (déplacement, dysfonction) nécessitant une réintervention chirurgicale de la loge, avec ou sans remplacement du matériel. L'intérêt de ce critère de jugement était de voir si le fait de rajouter l'enveloppe TYRX n'induisait pas de risque spécifique de déplacement de sonde.*

Résultats

Un total de 1 943 patients consécutifs a été inclus : 736 patients dans le groupe "Enveloppe" et 1 207 dans le groupe "Sans enveloppe".

L'âge médian au moment de l'implantation était de 72,6 ans et 80 % des patients étaient des hommes.

Le suivi a été limité à un maximum de 2 ans après la procédure. Le suivi moyen pour l'ensemble de la cohorte était de $1,5 \pm 0,7$ ans.

Les patients des deux groupes présentaient quelques différences. Les patients du groupe "enveloppe" étaient plus susceptibles d'être traités pour un diabète, d'avoir un plus grand nombre de procédures antérieures et d'être classés dans la catégorie à haut risque d'infection selon le score PADIT (score ≥ 7). Cela suggère un biais de confusion par indication, où les médecins ont tendance à utiliser l'enveloppe chez les patients qu'ils perçoivent comme étant à plus haut risque.

– CJP

Au cours de l'étude, 67 patients (3,4 %) ont développé une infection majeure liée au dispositif. L'incidence était de **4,1 %** (50 patients) dans le groupe « Sans enveloppe » contre **2,3 %** (17 patients) dans le groupe « Enveloppe ».

Après ajustement pour les facteurs de confusion, l'utilisation de l'enveloppe était associée à une réduction de 48 % du risque d'infection majeure liée au dispositif (HR ajusté = 0,52 ; IC_{95%} : 0,30-0,90).

Une analyse multivariée a identifié deux facteurs de risque pour une infection majeure : le sexe masculin (HR = 4,55) et le fait d'avoir plusieurs procédures antérieures (HR = 1,86 pour 2 procédures et HR = 2,92 pour plus de 3 procédures).

– CJS

Au total, 90 patients (4,6 %) ont présenté une infection. L'incidence était de 5,5 % (66 patients) dans le groupe « Sans enveloppe » contre 3,3 % (24 patients) dans le groupe « Enveloppe » (HR ajusté = 0,59 ; IC_{95%} : 0,36-0,94).

La totalité des types d'infections liées au dispositif sont caractérisés dans le tableau ci-après.

Infections liées au dispositif	Total n = 1943	Sans enveloppe n = 1207	Avec enveloppe n = 736
Toute infection	90 (4,6 %)	66 (5,5 %)	24 (3,3 %)
<i>Au suivi à 12 mois</i>	68 (3,5 %)	47 (3,9 %)	21 (2,9 %)
Infection mineure	23 (1,2 %)	16 (1,3 %)	7 (1,0 %)
<i>Au suivi à 12 mois</i>	19 (1,0 %)	12 (1,0 %)	7 (1,0 %)

Infection majeure	67 (3,4 %)	50 (4,1 %)	17 (2,3 %)
Au suivi à 12 mois	49 (2,5 %)	35 (2,9 %)	14 (1,9 %)
Signes d'infection superficielle de loge	4/67 (6,0 %)	3/50 (6,0 %)	1/17 (5,9 %)
Signes d'infection profonde de loge	43/67 (64,2 %)	29/50 (67,4 %)	14/17 (82,4 %)
Érosion de loge	12/67 (17,9 %)	12/50 (24,0 %)	0/17 (0 %)
Fistule/défaut cutané	23/67 (34,3 %)	14/50 (28,0 %)	9/17 (52,9 %)
Infection systémique	19/67 (28,4 %)	16/50 (32,0 %)	3/17 (17,6 %)

Les réinterventions relatives à une complication liée à la sonde sont survenues chez 35 patients (1,8 %) à 6 mois : 2,1 % dans le groupe « Sans enveloppe » contre 1,4 % dans le groupe « Enveloppe ». (HR ajusté = 0,62 ; IC_{95%} : 0,29-1,29).

Commentaires

L'étude a observé que depuis l'utilisation de l'enveloppe antibactérienne TYRX lors des réinterventions de dispositifs de resynchronisation cardiaque (population à risque) une réduction absolue du risque de 1,8 % des infections majeures de dispositifs cardiaques est survenue.

Les principales limites de l'étude sont qu'il s'agit d'une étude observationnelle avec analyse rétrospective de données d'un registre. Certaines caractéristiques de patients des deux groupes étaient différentes.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études retenues et relevant des critères de jugement, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Etude Frausing et al. (2022)

Outre les infections rapportées dans l'étude, les principaux événements rapportés étaient :

- Hématome postopératoire : Un hématome est survenu chez 5,2 % des patients dans le groupe « Sans enveloppe » (n = 62 cas) et 7 % des patients dans le groupe « Enveloppe » (n = 48 cas).
- Décès : 29 patients (1,5 %) sont décédés au cours du suivi.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2021 et 2025 :

- En France, aucun événement n'a été rapporté.
- En Europe (hors France), il y avait moins de 0,01 % d'événements rapportés au nombre d'unités vendues.
- Dans le monde (hors Europe), il y avait 0,034 % d'événements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'événements sont essentiellement : Blessure / maladie / altération grave (215 événements), Hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation (45 événements), Explantation du

dispositif (12 évènements), Remplacement ou révision du dispositif (12 évènements), Problème d'intégrité du matériau (11 évènements).

4.1.1.5 Etudes en cours

Selon le demandeur, aucune étude clinique en cours spécifique à TYRX n'a été identifiée.

4.1.1.6 Données manquantes

La Commission constate qu'il n'existe pas de donnée issue de la pratique Française et de l'utilisation en vie réelle de TYRX permettant de connaître les caractéristiques des patients implantés et notamment les indications d'implantations (type de prothèse cardiaque, primo-implantation ou réimplantation). Les résultats d'efficacité en termes de réduction du nombre d'infections en pratique française sont également manquants, notamment selon les types de situations à haut risque.

4.1.1.7 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 3 recommandations internationales de pratiques cliniques en lien avec les infections liées aux dispositifs cardiaques implantables ainsi que 2 nouvelles études spécifiques à TYRX ont été retenues.

- Concernant les recommandations, elles ont toutes cité l'étude spécifique WRAP-IT de 2019 :
 - L'ESC en 2021 rappelle, dans ses recommandations supplémentaires, les recommandations fortes de l'EHRA en 2020 indiquant que l'utilisation de l'enveloppe antibiotique est recommandée dans les situations à haut risque, notamment les procédures de remplacement, révision ou upgrade de prothèses cardiaques implantables ainsi que les primo-implantations de défibrillateur cardiaque triple chambre.
 - A nouveau en 2021, puis en 2023, l'ESC envisage l'utilisation d'une enveloppe antibiotique chez les patients à risque élevé d'infection subissant une réimplantation (classe IIb, niveau de preuve B).
- Concernant les 2 études spécifiques à TYRX :
 - L'analyse post-hoc Tarakji *et al.* (2021) de l'essai randomisé WRAP-IT a montré que l'apparition d'un hématome multiplierait par 11 le risque de développer une infection majeure, probablement en raison du fait qu'il constitue un terrain favorable à la colonisation bactérienne dans la loge du dispositif. Le risque absolu a été diminué de 6 % par l'enveloppe antibactérienne TYRX.
 - L'étude observationnelle Frausing *et al.* (2022) a confirmé que l'utilisation de l'enveloppe antibactérienne TYRX était associée à une réduction absolue du risque de 1,8 % des infections majeures de dispositifs cardiaques dans une population à risque (réinterventions de dispositifs de resynchronisation cardiaque).

En ce qui concerne les revendications d'impact organisationnel, la réduction des infections liées aux dispositifs cardiaques pourraient permettre d'optimiser le suivi du patient (diminution des réinterventions, de la durée d'hospitalisations ou des traitements supplémentaires). Cependant, aucune étude fournie n'avait pour objectif de démontrer un éventuel impact organisationnel de l'enveloppe TYRX. Des études mesurant spécifiquement cet impact via des critères de jugement, non pas clinique, mais organisationnel, sont nécessaires afin que celui-ci puisse être reconnu.

Les résultats des études et les données de matériovigilance ne sont pas de nature à remettre en cause le renouvellement d'inscription TYRX dans les indications retenues. Cependant, des données dans les conditions d'utilisation Française sont manquantes.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques sont des complications potentiellement graves. De nombreux facteurs en lien avec le patient, la procédure et le type de dispositif implanté sont impliqués dans ce risque d'infection et imposent des mesures de prévention multifactorielles.

Comme recommandé dans le consensus de l'association européenne de rythmologie de 2020¹⁰ et confirmé par l'ESC⁶ par la suite, cette stratégie doit en particulier chercher à minimiser les facteurs de risque modifiables et se traduit par la mise en œuvre de mesures préventives pré, péri et post-procédurales. Elle repose en particulier sur l'administration d'une prophylaxie antibiotique IV à visée antistaphylococcique (Cefazoline, ou Vancomycine en cas d'allergie au céphalosporine) 1 heure avant l'incision (niveau de preuve : étude randomisée).

Selon ces consensus, l'utilisation d'une enveloppe antibactérienne résorbable TYRX est recommandée dans les situations à haut risque. Conformément aux critères d'inclusion de l'étude WRAP-IT, cette population inclut les patients avec changement de générateur/ou de sonde, upgrade de matériel ou implantation initiale d'un défibrillateur triple chambre (niveau de preuve : étude randomisée). Il est précisé que le choix d'implanter cette enveloppe doit être fait de manière individuelle, en prenant en compte la présence de facteurs de risque du patient et l'incidence locale des infections de prothèse cardiaque implantable.

En revanche, l'instillation d'antibiotique à usage local dans la poche et la prise d'antibiotique en post-opératoire ne sont pas recommandées (niveau de preuve : étude randomisée).

Les autres mesures de prévention concernent en particulier le strict respect de mesures d'aseptise avec un environnement stérile de type bloc opératoire, la gestion de l'hémostase pour éviter notamment le risque d'hématome et l'intervention d'opérateurs formés et expérimentés.

De nouveaux types de prothèses rythmiques implantables sans sonde endocavitaire sont également disponibles en alternative aux prothèses conventionnelles dans certaines indications pour les patients notamment à haut risque de complications^{15,16,17,18,19}.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que l'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prévention des infections liées aux prothèses rythmiques implantables en complément des autres mesures prophylactiques recommandées, dans les situations à haut risque correspondant aux procédures de remplacement, révision ou upgrade de stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs cardiaques (simple, double ou triple chambre) et aux primo-implantations de défibrillateur cardiaque triple chambre (CRT-D)).

¹⁵ [Avis de la Commission du 21/07/2015 relatif à EMBLEM S-ICD \(modèle A209\), défibrillateur cardiaque implantable à sous-cutané, HAS ; 2015](#)

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

¹⁷ [Avis de la Commission du 23/04/2024 relatif à MICRA AV, stimulateur cardiaque implantable double chambre sans sonde \(type VDD\), implanté par voie transcatéter, HAS ; 2024](#)

¹⁸ [Avis de la Commission du 25/11/2025 relatif à AVEIR VR, stimulateur cardiaque ventriculaire implantable simple chambre an sonde implanté par voie transcatéter, HAS ; 2025](#)

¹⁹ [Avis de la Commission du 25/11/2025 relatif à AVEIR AR, stimulateur cardiaque atrial implantable simple chambre an sonde implanté par voie transcatéter, HAS ; 2025](#)

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les infections après implantation d'une prothèse rythmique cardiaque sont des complications potentiellement graves. Elles se localisent le plus fréquemment au niveau de la loge du boîtier (jusqu'à 69 % des cas) et sont principalement dues à des *Staphylocoques*^{20,21,22}. Ce type de complications peut également atteindre le segment extravasculaire sous-cutané de la sonde et son segment endovasculaire, notamment intracardiaque (à l'extrémité la plus distale de la sonde) avec le risque de développer une endocardite ou un sepsis. Les mécanismes impliqués correspondent à une propagation microbienne le long de la sonde jusque dans sa partie intracardiaque ou à une contamination par voie hématogène à partir d'un foyer à distance ou inconnu²³.

Le traitement de l'infection nécessite invariablement le retrait de la totalité du dispositif infecté (boîtier et sonde(s)). Un traitement antibiotique doit également être associé avec une durée et un spectre adapté au type d'infection. La réimplantation d'une nouvelle prothèse, si elle est faisable, devra également être décalée jusqu'à ce qu'à la disparition de tous les signes et symptômes (locaux et systémiques) d'infection ou jusqu'à la négativation des hémocultures pendant au moins 72 heures¹⁰.

Parmi les complications potentielles des prothèses rythmiques implantables, les infections sont celles qui présentent l'impact le plus important en termes de morbidité et de mortalité. Le taux de mortalité globale à 30 jours est de l'ordre de 5 à 8 % avec un surrisque constaté notamment pour les patients avec des comorbidités significatives, une endocardite ou un retrait incomplet du matériel^{24,25,26,27}. La mortalité à long terme des patients après infection liée aux prothèses cardiaques rythmiques, reste jusqu'à 1,5 à 2,4 fois supérieure par rapport aux patients non infectés^{25,28}.

Les infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques entraînent également une augmentation de la morbidité, avec notamment des séjours d'hospitalisation significativement plus longs que chez les patients ne présentant pas d'infection^{26,29}.

²⁰ Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, *et al.* Clinical features and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections due to staphylococcal species. *Am J Cardiol.* 2012;110(8):1143-9.

²¹ Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med.* 2000;133(8):604-8.

²² Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT *et al.* 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. 6-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(10):1001-6.

²³ Biffi M. J. The never-ending story of CIED infection prevention: Shall we WRAP-IT and go? *Cardiovasc Electrophysiol.* 2019 Aug;30(8):1191-1196.

²⁴ Boersma L, Burke MC, Neuzil P, Lambiase P, Friehling T, Theuns DA, *et al.* Study I. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. *Heart Rhythm* 2016;13:157-164.

²⁵ Rizwan Sohail M, Henrikson CA, Jo Braid-Forbes M, Forbes KF, Lerner DJ. Increased long-term mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:231-239.

²⁶ Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med* 2011;171:1821-1828

²⁷ Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, Shah MH, Rastogi M, Mazel JA, Platia EV. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *Am J Cardiol* 2012;109: 1466-1471

²⁸ Maytin M, Jones SO, Epstein LM. Long-term mortality after transvenous lead extraction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:252-257.

²⁹ Clémenty N, Carion PL, Léotoing L, Lamarsalle L, Wilquin-Bequet F, Brown B, *et al.* Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study. *Europace.* 2018 Dec 1;20(12):1974-1980

Les infections liées aux prothèses rythmiques implantables sont des complications potentiellement graves par l'impact qu'elles peuvent avoir à court terme sur la morbi-mortalité.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le nombre de porteurs de stimulateurs, de défibrillateurs cardiaques implantables est en constante augmentation en France et dans le monde, en raison du vieillissement de la population et de l'extension des indications dans la resynchronisation et la prévention de la mort subite.

Les implantations de stimulateurs cardiaques implantables et de défibrillateurs cardiaques implantables conventionnels avaient ainsi atteint en 2023 des taux annuels de respectivement 1 057 et 110,7 implantations par millions d'habitants en France³⁰.

Selon le type d'étude analysée, le taux d'infection à 1 an lié aux prothèses rythmiques implantables était compris entre 0,6 % et 1,3 % dans des études randomisées récentes contre 2,3 % à 3,9 % d'infections dans des études rétrospectives^{3,12,29,31,32}.

Concernant les données françaises disponibles, une étude rétrospective réalisée sur base de données nationale PMSI²⁹ a permis de détailler les taux d'incidence des infections liées aux prothèses cardiaques implantables en fonction du type de dispositif et du type de procédure (primo-implantation ou remplacement). Les patients ont été suivis sur 3 ans. Cette étude montre que les taux d'infections liées à des remplacements de dispositifs sont plus élevés que les taux d'infections liées à des primo-implantations. A 3 ans de suivi, le taux d'infection liée au remplacement d'un défibrillateur cardiaque simple ou double chambre est de 2,9 % et de 3,9 % pour un défibrillateur triple chambre. Les taux d'infections liées au remplacement d'un stimulateur cardiaque simple ou double chambre et triple chambre sont respectivement de 1,4 % et 1,3 %. Concernant la primo-implantation d'un défibrillateur cardiaque triple chambre, le taux d'infection est de 1,6 %.

4.2.3 Impact

L'application de mesures préventives a montré son intérêt clinique sur la réduction du risque d'infection. Néanmoins, le taux d'infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques implantables constaté en vie réelle montre que le besoin en termes de prévention reste insuffisamment couvert.

Selon l'étude WRAP-IT³, grâce à l'enveloppe TYRX, la réduction absolue du risque d'infection majeure liée aux prothèses rythmiques cardiaques implantables à 12 mois serait de 0,5%. Ainsi le nombre de patients à traiter afin d'éviter une infection majeure serait de 200.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Au total, l'enveloppe résorbable antibactérienne TYRX présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu :

³⁰ Farkowski MM, Scherr D, Boriani G, Kazakiewicz D, Haim M, Huculeci R, *et al.*; ESC-EHRA Atlas on Heart Rhythm Disorders Contributors. Arrhythmia care in ESC member countries: the 2025 ESC-EHRA atlas on heart rhythm disorders. Europe. 2025 ;27(7):euaf124.

³¹ Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, Birnie DH, Manlucu J, Angaran P, *et al.* Prevention of arrhythmia device infection trial: the PADIT trial. J Am Coll Cardiol 2018;72:3098–3109

³² Ludwig S, Theis C, Brown B, Witthohn A, Lux W, Goette A. Incidence and costs of cardiac device infections: retrospective analysis using German health claims data. J Comp Eff Res 2018;7:483–492.

- de l'effet de TYRX sur la réduction des infections graves liées aux prothèses rythmiques implantables,
 - de la fréquence et de la gravité potentielle de ce type de complication,
 - du besoin en termes de prévention insuffisamment couvert,
- dans les situations de remplacement, révision ou upgrade de stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs cardiaques (simple, double ou triple chambre) et aux primo-implantations de défibrillateur cardiaque triple chambre (CRT-D) en complément des autres mesures prophylactiques recommandées.

4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de TYRX 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 :

« En complément des autres mesures prophylactiques recommandées, prévention du risque d'infection liée à l'implantation de prothèse rythmique cardiaque, chez les patients dans les situations à haut risque d'infection suivantes :

- Procédure de remplacement, révision ou upgrade de stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs cardiaques simple, double ou triple chambre ;
- Primo-implantation de défibrillateur cardiaque triple chambre (CRT-D). »

5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies pour les stimulateurs et défibrillateurs cardiaques implantables.

L'utilisation de l'enveloppe antibactérienne résorbable TYRX ne modifie pas les modalités d'utilisation et de prescription des prothèses rythmiques cardiaques implantables.

Une seule enveloppe TYRX est nécessaire par intervention.

Adéquation avec les modèles, références et conditionnements

Au vu des informations transmises par le demandeur, la Commission estime que les modèles, les références et les conditionnements du produit sont adaptés aux conditions de prescription et d'utilisation retenues.

IRM compatibilité

TYRX est une enveloppe antibactérienne résorbable et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.

Selon la notice du marquage CE, l'enveloppe TYRX est IRM compatible.

La Commission souligne l'importance 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)³³.

6. Amélioration Service Rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

La prévention des infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques nécessite la mise en œuvre de mesures péri, per et post-procédurales, incluant notamment une antibioprophylaxie par voie systémique. Cette stratégie de prévention est décrite dans le consensus de l'association européenne de rythmologie de 2020. L'implantation du dispositif TYRX est une mesure de prévention pour des patients dans des situations à haut risque d'infection, qui est complémentaire aux mesures prophylactiques standard recommandées qui doivent être scrupuleusement respectées.

Comparateur : Mesures prophylactiques standards recommandées dans la prévention des infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques.

6.2 Niveau d'ASR

L'implantation de l'enveloppe résorbable TYRX constitue une mesure de prévention supplémentaire complémentaire aux mesures prophylactiques recommandées comme l'antibioprophylaxie pré-procédurale.

Les nouvelles données cliniques non françaises fournies confirment les résultats de l'étude WRAP-IT qui a montré que l'enveloppe TYRX permettait de réduire significativement les infections majeures liées aux prothèses rythmiques chez les patients concernés par les situations à haut risque d'infection.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du Service rendu (ASR III) de TYRX par rapport aux mesures prophylactiques standards recommandées dans la prévention des infections liées aux prothèses rythmiques cardiaques, dans les indications retenues.

³³ [Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023.](#)

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription de TYRX à la réalisation et la transmission des résultats d'une étude clinique représentative des patients implantés en France avec une enveloppe TYRX.

La durée de suivi des patients prévue sera de 1 an minimum.

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

- Les caractéristiques des patients chez qui une enveloppe TYRX a été utilisée, notamment concernant les indications de pose (nature de la prothèse cardiaque, primo-implantation ou réimplantation, etc.).
- L'efficacité en termes de réduction du nombre d'infections selon ces indications de pose.
- Les caractéristiques des centres utilisant l'enveloppe TYRX.

La méthodologie de l'étude clinique est laissée à l'appréciation du demandeur (étude contrôlée, registre, analyse de base médico-administrative, etc.) mais devra permettre de répondre aux objectifs susmentionnés.

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge de l'enveloppe TYRX.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT³⁴ piloté par l'ARS Ile de France.

La sélection a porté sur les actes relatifs à une intervention de remplacement de stimulateur ou défibrillateur, d'implantation de défibrillateur triple chambre ou de révision/upgrade de système.

Les codes analysés étaient les suivants : DELF014, DELF020, DEEA001, DEEF001, DEEF002, DELF017, DELF018, DELF019, DEKA001 et DEKA002. Pour certaines procédures en particulier les révisions, repositionnements et upgrade, plusieurs actes parmi ceux listés pouvaient avoir été codés pendant le même séjour.

Au total, pour l'année 2024, 31 917 actes avaient été réalisés et 29 484 patients avaient fait l'objet de 29 929 séjours intégrant un acte d'intervention de remplacement de stimulateur ou défibrillateur, d'implantation de défibrillateur triple chambre ou de révision/upgrade de système.

La population cible de TYRX, estimée à partir de données issues de bases médico-administratives, est de l'ordre de 29 500 patients par an.

³⁴ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

TYRX, 14 avril 2026

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