



**HAL**  
open science

# Le MICRA : une révolution technologique au sein du CHU de Bordeaux ; une étude de cohorte monocentrique

Apoena de Oliveira Costa

## ► To cite this version:

Apoena de Oliveira Costa. Le MICRA : une révolution technologique au sein du CHU de Bordeaux ; une étude de cohorte monocentrique. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01417669

**HAL Id: dumas-01417669**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01417669>**

Submitted on 15 Dec 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE PRÉSENTÉE  
POUR OBTENIR LE GRADE DE  
**DOCTEUR EN MEDECINE DE  
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Apoena COSTA

Né le 03 mars 1986 à Rio de Janeiro

*Le MICRA : une révolution technologique au sein du CHU  
de Bordeaux.*

*Une étude de cohorte monocentrique*

*N°thèse 3094*

Sous la direction de : Monsieur le Dr Philippe RITTER

Soutenue publiquement le mardi 27 septembre 2016

Membres du jury :

M. BORDACHAR Pierre	Professeur des Universités – Praticien Hospitalier	Président
M. COSTE Pierre	Professeur des Universités – Praticien Hospitalier	Juge
M. DOUARD Hervé	Professeur des Universités – Praticien Hospitalier	Juge
M. GARRIGUE Stéphane	Praticien Hospitalier	Juge
M. RITTER Philippe	Praticien Hospitalier	Juge

## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>3</b>
<b>I. PACEMAKER SANS SONDE : LA SOLUTION MIRACLE.....</b>	<b>5</b>
<b>a. HISTORIQUE.....</b>	<b>5</b>
<b>b. LA BALANCE BENEFICE-RISQUE .....</b>	<b>6</b>
<b>II. MATERIEL ET METHODES D'IMPLANTATION.....</b>	<b>9</b>
<b>a. LE SYSTEME COMPLET MICRA TPS.....</b>	<b>9</b>
<b>b. PREPARATION DE LA PROCEDURE .....</b>	<b>11</b>
<b>c. INTRODUCTION DU CATHETER DE DELIVRANCE DANS L'OREILLETTE DROITE .....</b>	<b>12</b>
<b>d. INTRODUCTION DU CATHETER DE DELIVRANCE DANS LE VENTRICULE DROIT .....</b>	<b>13</b>
<b>e. LOCALISATION DU CATHETER PAR RAPPORT A LA PAROI DU VENTRICULE DROIT .....</b>	<b>14</b>
<b>f. DEPLOIEMENT DU SYSTEME.....</b>	<b>16</b>
<b>g. RETRAIT DU CATHETER DE DELIVRANCE DANS L'OREILLETTE DROITE .....</b>	<b>18</b>
<b>h. NOUVELLE TENTATIVE.....</b>	<b>19</b>
<b>i. CONTROLE PERFORMANCE ELECTRIQUE.....</b>	<b>20</b>
<b>j. EXTRACTION DE L'ENSEMBLE DU MATERIEL DE DELIVRANCE.....</b>	<b>20</b>
<b>III. COMPLICATIONS .....</b>	<b>22</b>
<b>a. LA MIGRATION .....</b>	<b>23</b>
<b>b. L'INFECTION.....</b>	<b>23</b>
<b>c. LA PERFORATION.....</b>	<b>26</b>
<b>IV. DIFFERENTES PHASES DE VALIDATION.....</b>	<b>28</b>
<b>V. LES DEUX SYSTEMES ACTUELS.....</b>	<b>32</b>
<b>VI. L'AVENTURE BORDELAISE DU « LEADLESS PACING ».....</b>	<b>34</b>
<b>a. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ET DE L'ETUDE.....</b>	<b>34</b>
<b>b. RESULTATS DE LA PROCEDURE D'IMPLANTATION .....</b>	<b>39</b>
<b>VII. RESULTATS AU LONG COURS .....</b>	<b>43</b>
<b>VIII. DISCUSSION .....</b>	<b>50</b>
<b>IX. CONCLUSION.....</b>	<b>59</b>
<b>X. REFERENCES.....</b>	<b>60</b>

## INTRODUCTION

Le premier stimulateur cardiaque interne a été implanté en octobre 1958 en Suède. Depuis les années soixante, les pacemakers ont connu plusieurs évolutions. Tout d'abord, l'apparition des sondes endocavitaires et l'invention des premiers appareils avec fonction d'écoute. Dans les années 1970 les premiers stimulateurs programmables par un boîtier externe ont été mis au point ainsi que les premiers stimulateurs double chambre. Puis l'introduction des microprocesseurs a permis l'éclosion des stimulateurs modernes, munis de fonctions et de mémoires complexes, et aujourd'hui, de télétransmission.

Les premières implantations furent effectuées par voie épiscopique. La méthode d'implantation endovasculaire a été imaginée plus tard et est rapidement devenue le gold standard. Depuis les débuts de la technique, les implanteurs ont été confrontés aux complications liées au boîtier situé sous la peau et ses sondes endovasculaires.

Malgré tous les progrès technologiques réalisés au cours de ces dernières décades, la structure physique du système reste la même : le circuit électronique et la batterie sont reliés au coeur par une ou plusieurs sondes.

Avec l'augmentation de l'espérance de vie, les patients implantés sont de plus en plus souvent confrontés aux complications chroniques ainsi qu'aux effets secondaires liés au traitement de ces complications<sup>1-4</sup>. Les événements sont majoritairement liés aux sondes : ruptures, déplacements, infections, thromboses veineuses, fuites tricuspidiennes, perforations myocardiques. Mais aussi liés à la loge, notamment en cas de changement de boîtier : hématomes, érosions et infections. Ces complications nécessitent souvent des reprises chirurgicales et parfois l'extraction des sondes. On estime la fréquence des déplacements de sondes entre 0,7 et 5,6%<sup>5</sup>. Les infections de pacemaker sont majoritairement liées à une infection de la loge, elles sont estimées entre 0,1% à implantation initiale et 3,5% lors du remplacement du boîtier<sup>6</sup>.

L'augmentation de l'espérance de vie engendrant un nombre de patients à traiter de plus en plus

important, l'élargissement des indications de la stimulation cardiaque dans les pays industrialisés avec une population de plus en plus âgée, a attiré beaucoup d'investisseurs dans ce domaine.

Chaque année, approximativement 600 000 personnes dans le monde bénéficient de l'implantation d'un pacemaker conventionnel dans le cadre du traitement des troubles conductifs intracardiaques<sup>7</sup>.

En 2009, 64306 pacemakers ont été implantés en France, 21,4% sont des simples chambres ventriculaires<sup>8</sup>. Ces taux sont aussi retrouvés dans les autres pays européens tels que l'Espagne<sup>9</sup>, l'Angleterre<sup>10</sup>, l'Allemagne<sup>11</sup>, l'Italie<sup>12</sup> et la Suède<sup>13</sup>.

Le monde actuel connaît un bouleversement économique important. Des solutions simples, peu chères et rapides deviennent essentielles. Dans le domaine médical les équipements et systèmes intègrent de plus en plus de fonctions dans un volume de plus en plus réduit. Les nouvelles procédures mini-invasives de réalisation rapide, grâce à une procédure d'apprentissage accélérée, dans des institutions ne bénéficiant pas forcément d'un matériel de haute performance sont en plein essor.

Concernant la stimulation cardiaque, la voie choisie fût celle du pacemaker miniaturisé implanté directement dans le ventricule droit.

Le MICRA<sup>®</sup> Transcatheter Pacing System (Medtronic) est un pacemaker simple chambre miniaturisé délivré via un cathéter par voie veineuse fémorale et implanté directement à l'intérieur du ventricule droit. Il permettrait de diminuer le nombre de complications associées aux systèmes de stimulation classiques, notamment les complications liées à la loge et aux sondes endovasculaires. Cette thèse porte sur les 45 premiers patients implantés à l'hôpital Haut Lévêque à Bordeaux.

Un panorama complet de la population, des indications, des principaux résultats et des principales complications a été réalisé. J'ai également étudié les principales problématiques rencontrées lors de l'arrivée de cette innovation au sein de notre structure ayant permis de faire évoluer nos pratiques.

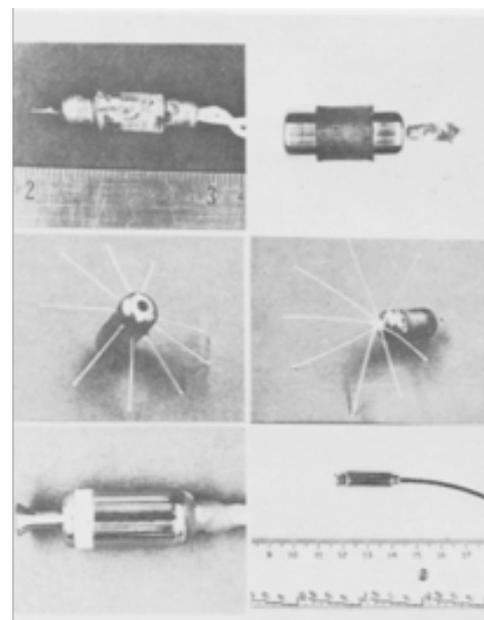
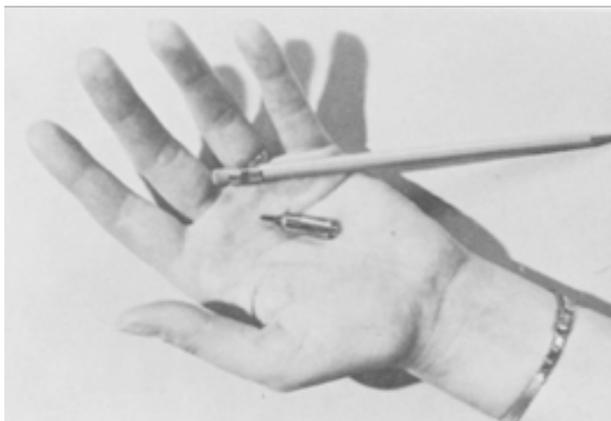
## I. PACEMAKER SANS SONDE : LA SOLUTION MIRACLE

### a. HISTORIQUE

La problématique des sondes endovasculaires est connue depuis les débuts de l'art. L'idée du pacemaker sans sonde ne date pas d'hier.

Grâce aux progrès réalisés dans les années soixante en matière d'électronique et de stockage d'énergie miniaturisé, une nouvelle génération de pacemakers voit le jour, les pacemakers intracardiaques sans sonde. La première publication d'un pacemaker intra-cardiaque autonome remonte aux années 1970<sup>14</sup>.

Les expériences à l'époque prouvaient déjà la faisabilité du concept. Implantés sur des chiens par voie endovasculaire, les résultats étaient satisfaisants<sup>15</sup>. Les premiers prototypes avec une batterie au mercure fonctionnaient en moyenne 65 jours. La nouvelle génération de batteries nucléaires donnait l'espoir d'une longévité pouvant atteindre plusieurs années (*Figure 1*). Les défis dans ce domaine incluaient l'absence de batterie assez puissante ayant une longévité satisfaisante et un système de fixation et de délivrance précaire.



*Figure 1* : à gauche, un modèle de pacemaker intracardiaque à énergie nucléaire datant de 1970. A droite, quelques modèles expérimentaux de fixation du dispositif intracardiaque, tous infructueux.

## **b. LA BALANCE BENEFICE-RISQUE**

Afin d'illustrer ce propos, je commencerai par présenter le cas clinique de Mr X. Il s'agit d'un patient âgé de 76 ans hypertendu suivi à Paris. Il est sportif et pratique du cyclisme en compétition. Devant une bradycardie nocturne asymptomatique, il est primo-implanté d'un pacemaker double chambre par voie céphalique droite en 2005. En 2010, lors d'un changement de boîtier, on constate une augmentation des seuils de stimulation de la sonde ventriculaire droite et de la sonde atriale motivant un changement de son pacemaker avec mise en place de deux nouvelles sondes toujours à droite. En décembre 2014 il présente une extériorisation de son boîtier. Le boîtier est enlevé et une sonde est retirée par traction simple. Les autres sondes sont restées en place. Après 1 mois et demi de traitement antibiotique il a été réimplanté par voie céphalique gauche.

Le patient est hospitalisé le 30/01/2015 à Bergerac pour fièvre et frissons évoluant depuis 15 jours. Les hémocultures reviennent positives à staphylocoque aureus méticilline sensible. Une échographie par voie trans-oesophagienne retrouve des végétations sur les sondes. Après avoir débuté une antibiothérapie adaptée, il est transféré à Haut Lévêque pour extraction de l'ensemble du matériel. C'est à ce moment que j'ai pris connaissance de ce dossier. Son cliché thoracique révèle la présence des 3 sondes à droite et à gauche les deux autres sondes ainsi que le boîtier.

L'extraction de l'ensemble du matériel est réalisée le 11 février. Malheureusement la procédure se complique d'une plaie du ventricule droit, d'une tamponnade et d'un traumatisme de la valve tricuspide.

La procédure s'est convertie en sternotomie et se termine par une suture de la plaie de l'apex du ventricule droit associée à la mise en place d'une bioprothèse tricuspidiennne biologique et d'un pacemaker épigastrique (deux sondes fixées sur le ventricule droit et une sonde sur l'oreillette droite).

Deux semaines plus tard malgré une triple antibiothérapie on constate un écoulement purulent en regard du pacemaker épigastrique avec un syndrome inflammatoire stagnant. Un TDM est réalisé retrouvant une médiastinite antérieure qui diffuse dans le péricarde et fuse le long du trajet des sondes épocardiques.

La sternotomie est reprise pour un lavage du médiastin, l'ensemble du matériel est encore une fois extrait. On décide de ne pas réimplanter ce patient. Après deux mois d'hospitalisation, il part en réadaptation où il reste deux mois. Après contact téléphonique 6 mois plus tard, le malade va très bien, il a été opéré d'une éventration. Aucun malaise avec perte de connaissance n'a été rapporté.

Cette histoire clinique illustre bien l'importance du respect des indications recommandées, de la rediscussion de l'indication quand une complication grave implique l'extraction du matériel implanté et la problématique de l'utilisation des sondes endocavitaires ou épicaudique. Le recours précoce à la stimulation endocavitaire n'est pas dénué de risques. Les indications de stimulation cardiaque sont bien encadrées par les recommandations européennes et doivent être respectées.

L'arrivée de la stimulation sans sonde devrait permettre une diminution importante des endocardites du cœur droit sur sonde de pacemaker, complication connue et redouté par tous les stimulisés. Les complications liées aux sondes ne se limitent pas aux infections. La thrombose de la veine sous-clavière est une complication fréquente. Elle est suspectée par l'apparition d'une circulation veineuse collatérale sur la région cervico-thoracique en regard du pacemaker.

Lors de la fixation des sondes une perforation de la paroi myocardique est possible, la procédure peut se compliquer d'un hémithorax ou d'une tamponnade.

Les autres complications liées au boîtier sont l'hématome et l'infection de la loge ; plus tard, le glissement du boîtier en zone axillaire pouvant devenir gênant pour la locomotion du membre supérieur en regard ; plus rarement, le syndrome de Twiddler, souvent associé à des troubles du comportement, qui correspond à l'entortillement de la (ou des) sonde(s) du stimulateur sur lui-même lié à des manipulations répétées du boîtier par le patient. Comparé avec un système de stimulation traditionnel, le MICRA réduit la quantité de matériel intracorporel de 93%. Cette miniaturisation n'a été possible que grâce aux progrès majeurs dans deux grands domaines : l'électronique, permettant une stimulation cardiaque à faible consommation d'énergie, et la chimie avec l'avènement des batteries à haute densité énergétique.

Malgré sa très petite taille le MICRA garde les mêmes propriétés que les pacemakers VVIR les plus modernes ainsi qu'une longévité semblable (*Tableau 1 et Figure 2*).

Caractéristiques	Medtronic ADAPTA	MedtronicMICRA
Volume (cm3)	9.7	0.8
Masse (g)	21.5	2.0
Volume total (cm3)	10.56 (boîtier + sonde)	0.8
Batterie/ capacité	Lithium - Iodine, 830 mA h	Lithium, Argent, Vanadium Oxyde/carbone monofluoride 120mA h
Mesure de seuil	Mesure 1/j	Mesure 1/j, Vérification 1/h
Amplitude de sortie	Double du seuil ou 2V	Seuil + 0.5V
Contrôle de capture	Réponse évoquée (toutes les dérivations) 0.4ms	Réponse évoquée 0.24 ou 0.4ms
Réponse à l'aimant	OUI	NON
Réponse en fréquence	SubQ accéléromètre (activité)	Accéléromètre à trois axes, activité, individuellement sélectionné avec un seul vecteur utilisé
Inactivation en fin de vie	NON	OUI
Electrodes	Sonde dépendant	Electrodes placées directement dans la capsule Cathode : 2.5 mm <sup>2</sup> , à l'extrémité Anode : 22mm <sup>2</sup> , dans l'anneau du corps de la capsule
Compatibilité IRM	NON	OUI

**Tableau 1** : Caractéristiques techniques entre un MICRA et un stimulateur classique



**Figure 2** : Un pacemaker traditionnel versus le MICRA

## II. MATERIEL ET METHODES D'IMPLANTATION

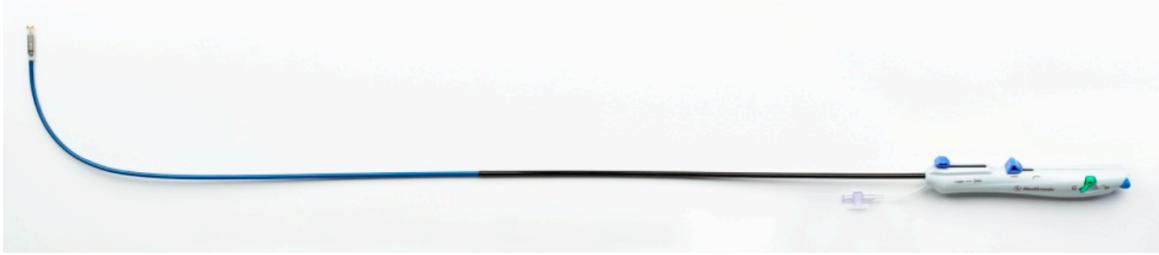
L'apparition de ces nouveaux dispositifs sans sonde nécessite l'apprentissage d'une technique d'implantation qui diffère de celle connue pour la mise en place des sondes et pacemakers classiques. L'abord vasculaire est réalisé par voie fémorale avec un cathéter de gros calibre mesurant 27Fr. Voici l'ensemble du dispositif ainsi que la séquence d'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde type MICRA.

### a. LE SYSTEME COMPLET MICRA TPS



*Figure 3* : Les ancrés en Nitinol

- Fixation du dispositif sécurisée et atraumatique
- Deux ancrés ont 15 fois la force nécessaire pour retenir le dispositif en place<sup>16</sup>
- Le design des ancrés minimise le traumatisme tissulaire lors du déploiement, du repositionnement et de l'extraction<sup>17</sup>
- L'interface optimale entre l'électrode et le tissu myocardique est à l'origine d'un seuil de stimulation bas et stable de manière chronique<sup>18</sup>



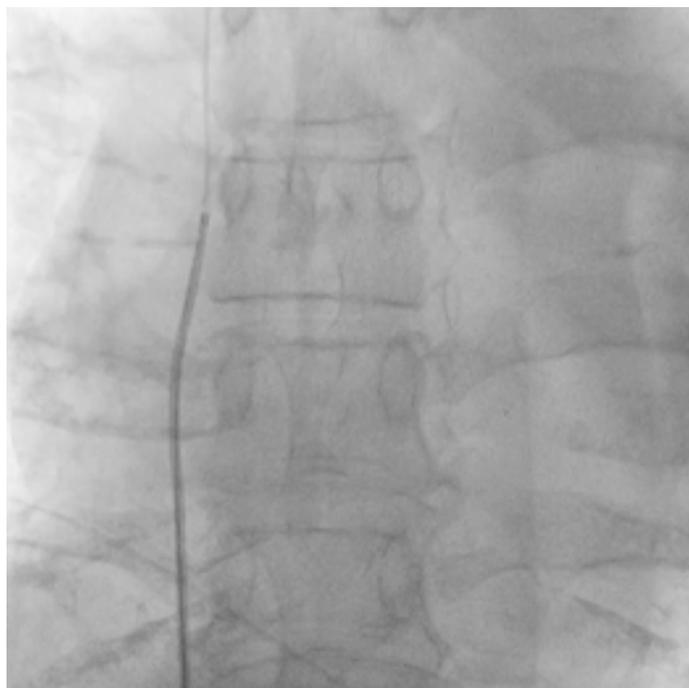
**Figure 4** : Le cathéter de délivrance dans l'oreillette droite mesure 105 cm avec un curseur au niveau de la poignée à l'extrémité proximale du cathéter permettant la déflexion et le déploiement de la capsule contenant le MICRA.



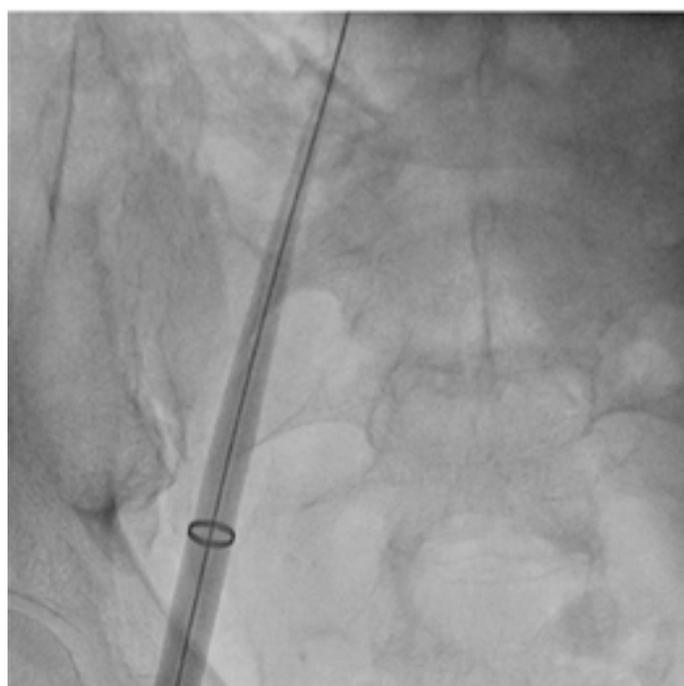
**Figure 5** : Introducteur du MICRA.

- Muni d'un revêtement lubrifié hydrophile il facilite un passage fluide dans le vaisseau
- Diamètre interne : 23 Fr. Diamètre externe : 27 Fr
- Extrémité siliconée

## b. PREPARATION DE LA PROCEDURE



**Figure 6a :** On met en place un désilet de 6 Fr afin d'introduire un cathéter « multipurpose » sur un guide en J 0.035 par la veine fémorale droite et la veine cave inférieure

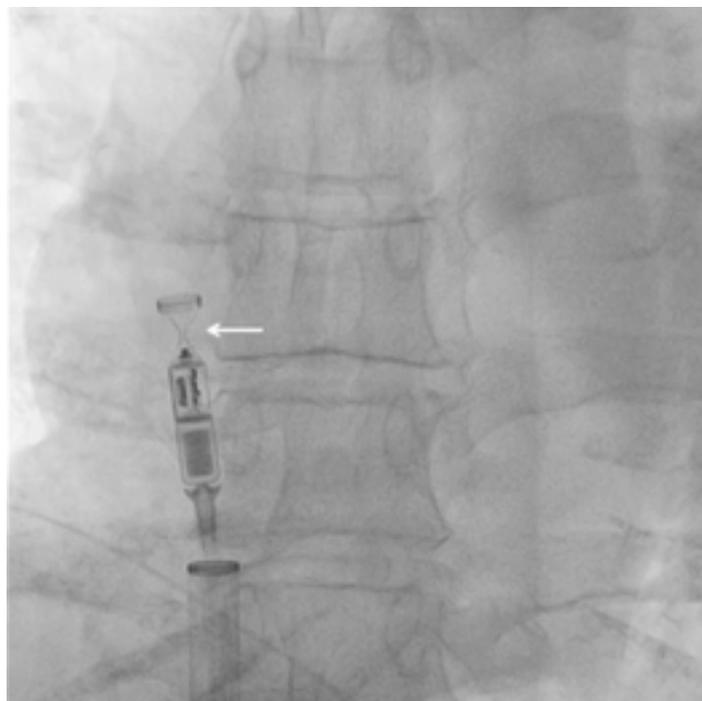


**Figure 6b :** Echange du guide en J « floppy » par un guide J « super-stiff » à travers le cathéter « multipurpose » qui est ensuite retiré, laissant le guide rigide en J jusque dans la veine cave supérieure. L'introducteur et son dilateur sont montés jusque dans l'oreillette droite sur le guide J rigide, maintenu dans la veine cave supérieure

**c. INTRODUCTION DU CATHETER DE DELIVRANCE DANS L'OREILLETTE DROITE**



**Figure 7a** : Dilatateur et guide rigide sont extraits laissant l'introducteur dans la partie basse de l'oreillette droite. Un anneau radio opaque peut être visualisé à l'extrémité de l'introducteur.

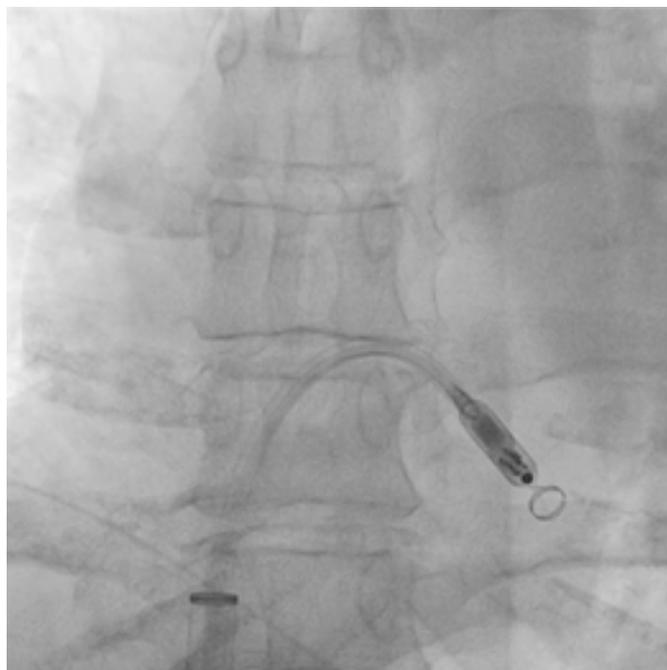


**Figure 7b** : Le cathéter de délivrance, qui porte le stimulateur, sort de l'introducteur dans l'oreillette droite. Le MICRA peut être visualisé à l'intérieur du tube distal du cathéter. Les ancrs de fixation sont maintenues droites à l'intérieur du tube. La flèche montre la cathode du dispositif

**d. INTRODUCTION DU CATHETER DE DELIVRANCE DANS LE VENTRICULE DROIT**

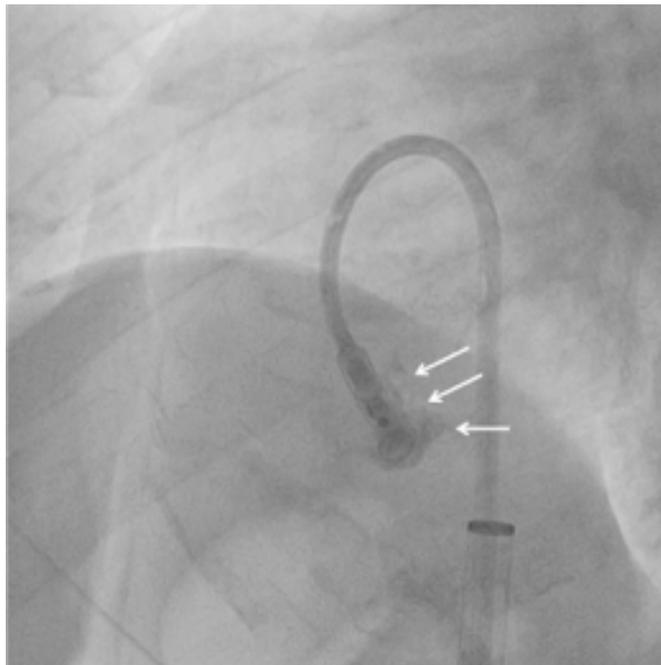
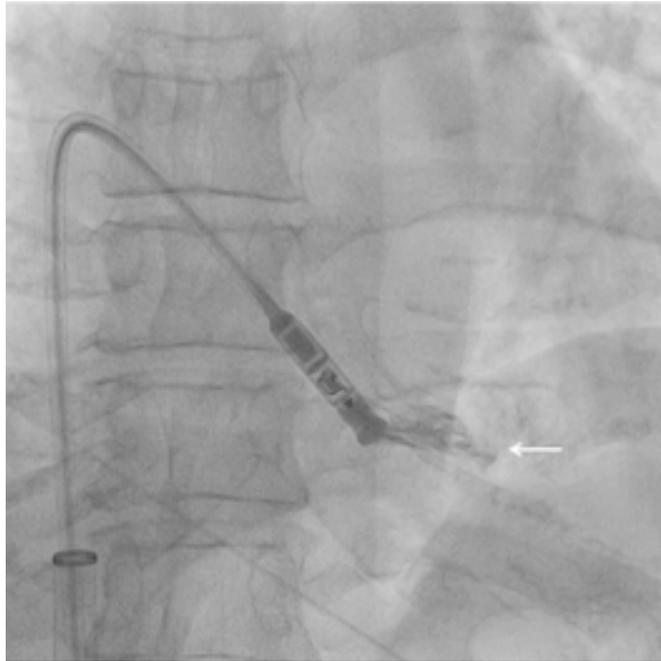


**Figure 8a** : L'introducteur est descendu largement dans la veine cave inférieure et le système de délivrance est orienté en direction de la valve tricuspide

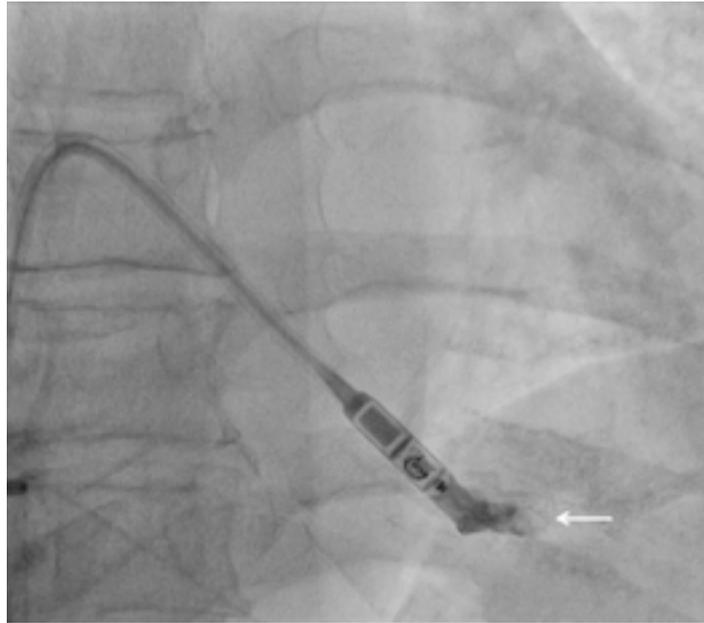


**Figure 8b** : Le cathéter est poussé à travers la valve tricuspide dans le ventricule droit. Cette manoeuvre doit être effectuée avec précaution étant donné le risque de tachycardie ventriculaire lors du contact avec les parois du ventricule droit, et celui de traumatisme de la branche droite du faisceau de His et donc de bloc AV complet chez les patients avec bloc de branche gauche préalable

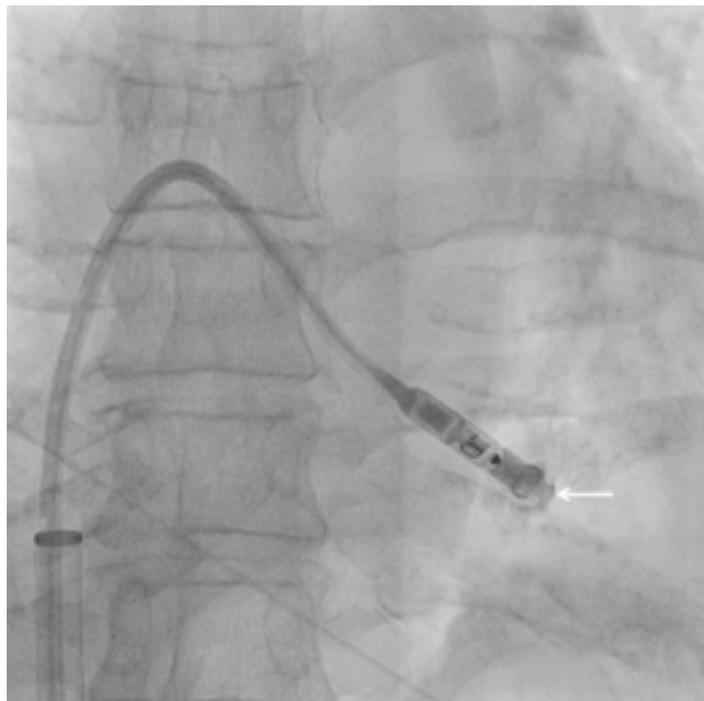
e. LOCALISATION DU CATHETER PAR RAPPORT A LA PAROI DU VENTRICULE DROIT



**Figure 9a et 9b** : Une injection d'iode doit être réalisée avec précaution, et doit montrer que l'extrémité distale du cathéter est contre le septum, à distance d'une paroi libre du ventricule droit (flèches blanches). Une petite quantité d'iode est nécessaire (5 à 7cc). La pression exercée sur la seringue doit être très faible afin d'éviter les risques de dissection intra-myocardique ou de perforation. L'objectif est de savoir où se situe l'extrémité du cathéter par rapport à la paroi myocardique et non pas de faire une angiographie du ventricule droit. La figure 10a illustre le risque de lésion de la paroi inférieure du ventricule droit si le cathéter est poussé plus loin. Toutes les manoeuvres doivent impérativement être délicates.

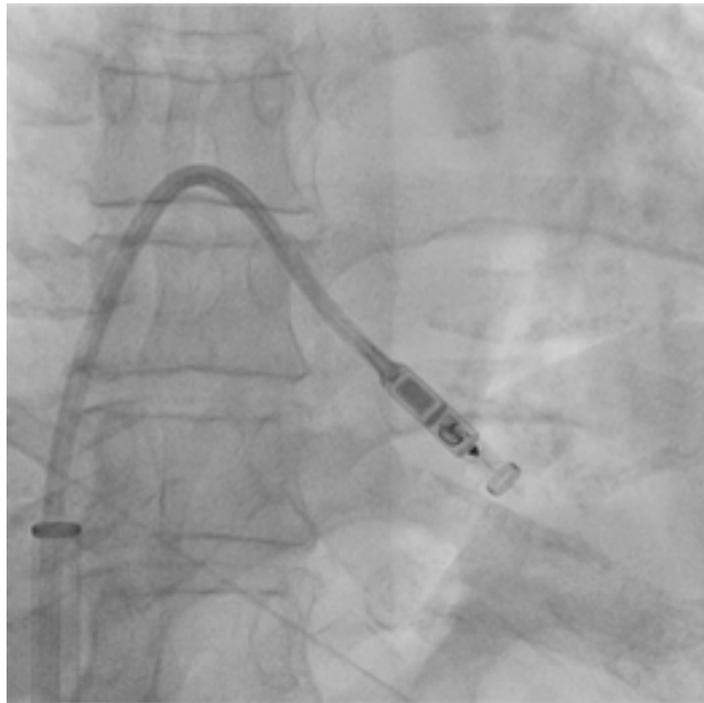


**Figure 9c** : L'extrémité distale du cathéter est proche de l'apex (flèche blanche) mais reste orientée vers la paroi inféro-apicale. L'extrémité du cathéter doit être orientée vers le septum.

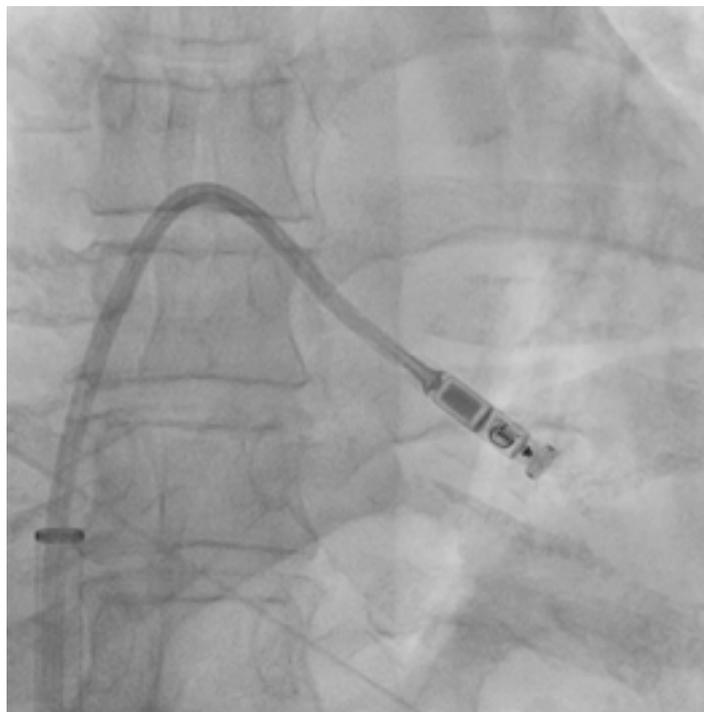


**Figure 9d** : Cette fois-ci le cathéter est bien placé

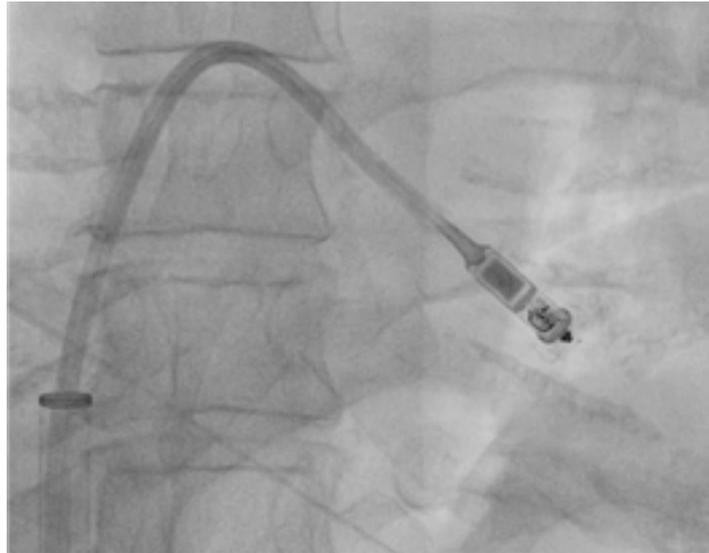
## f. DEPLOIEMENT DU SYSTEME



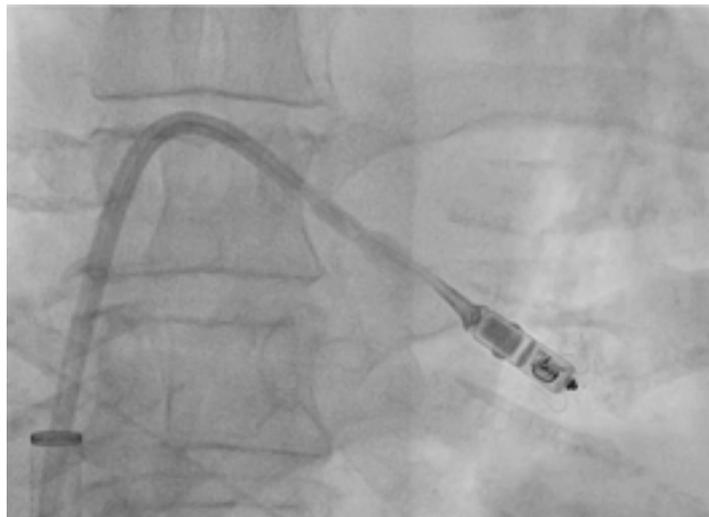
**Figure 10a** : Le fil de rétention qui maintient le MICRA dans le système de délivrance est libéré. La pression du cathéter est maintenue contre le myocarde.



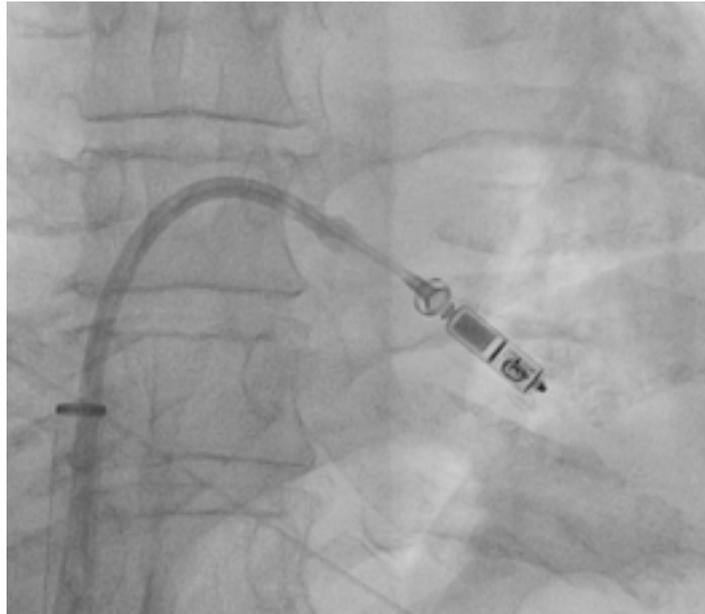
**Figure 10b** : Le stimulateur est lentement poussé hors du tube distal du cathéter de délivrance, par une cupule située derrière lui, réglée par un curseur de la poignée à l'extrémité proximale du cathéter. Les ancres en Nitinol peuvent être visualisées sortant de l'extrémité distale du cathéter. A cette étape les ancres sont en train de pénétrer dans la paroi myocardique.



**Figure 10c** : Le cathéter est tiré vers l'arrière progressivement, relâchant la pression exercée sur l'extrémité du cathéter, les ancrs reprennent leur forme de base et sont totalement engagées dans le myocarde

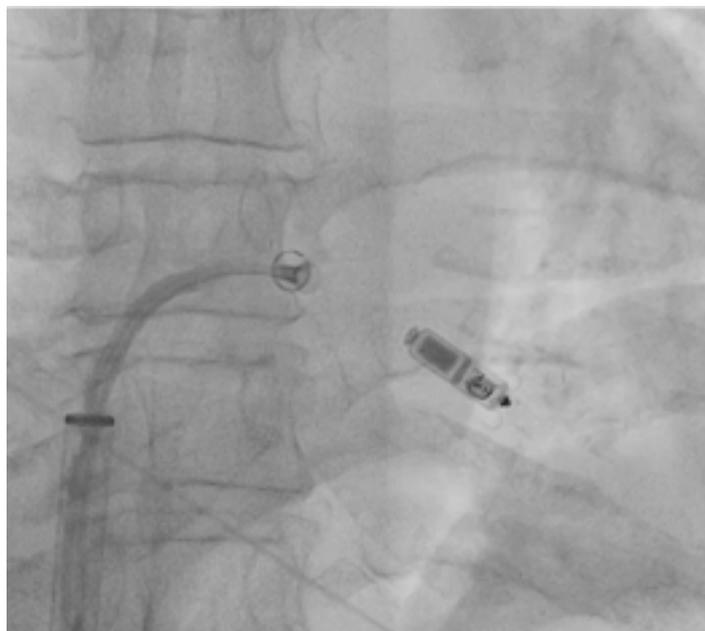


**Figure 10d** : Pendant que l'implanteur continue de sortir le stimulateur, le cathéter est lentement tiré vers l'arrière dans l'objectif de maintenir un alignement entre le cathéter et le dispositif. Cette manoeuvre permet d'éviter la bascule du dispositif pouvant être responsable d'un désengagement d'une ou plusieurs ancrs fixées au myocarde et compromettre ainsi sa fixation.



**Figure 10e** : Le dispositif est maintenant déployé mais reste attaché au cathéter par le fil de rétention. Le cathéter continue d'être tiré vers l'arrière, aucune résistance n'est constatée. Les deux dispositifs sont parfaitement alignés, il n'y a pas de bascule du stimulateur.

**g. RETRAIT DU CATHETER DE DELIVRANCE DANS L'OREILLETTE DROITE**

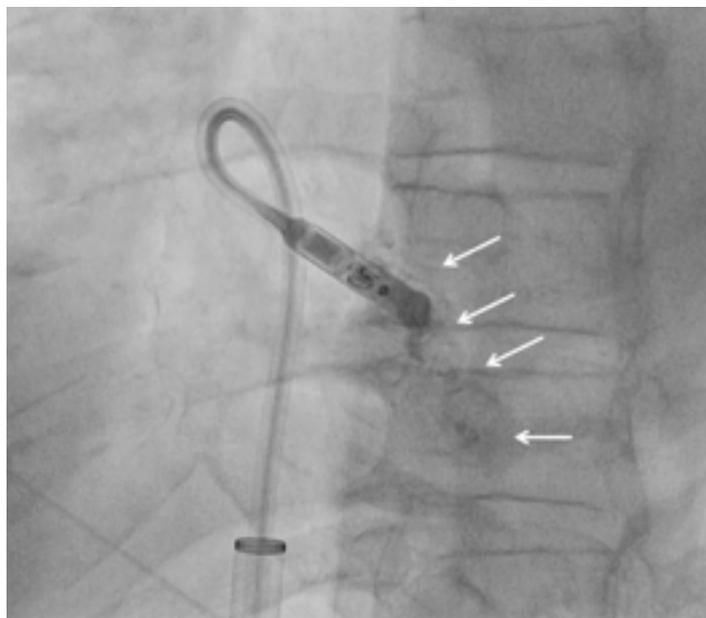


**Figure 11a** : Le cathéter est reculé jusque dans l'oreillette droite, toujours attaché par son fil de rétention



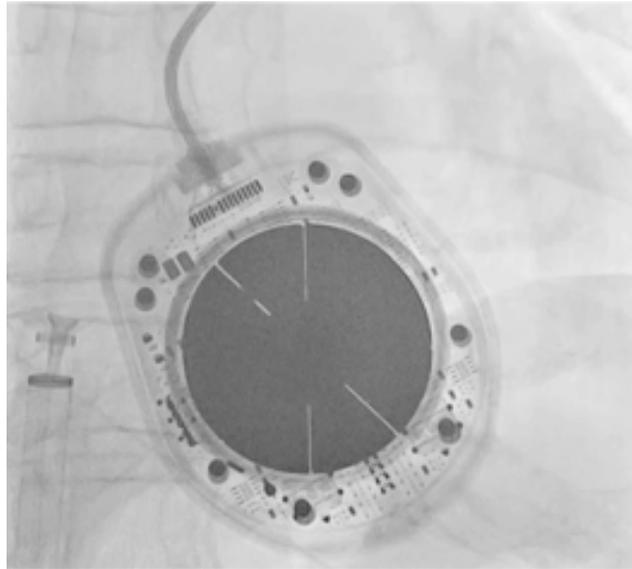
**Figure 11b** : Les tests électriques n'étant pas satisfaisants (détection de l'onde R à 1.5mV, impédance à 680 ohms, seuil de stimulation à 2.75V à 0.24ms) le pacemaker doit être remplacé. Il faut repousser le cathéter de délivrance le long du fil de rétention tendu qui sert de guide pour rejoindre le stimulateur. Cathéter et pacemaker doivent être alignés, au contact avec le fil de rétention bloqué avant de « ravalé » le stimulateur dans le tube distal du cathéter grâce au curseur de déploiement de la poignée de contrôle du cathéter

#### **h. NOUVELLE TENTATIVE**



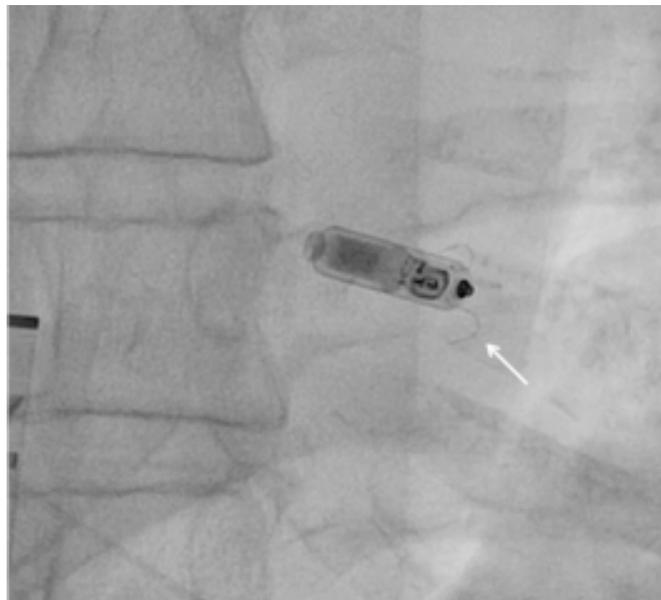
**Figure 12** : Une autre position doit être trouvée. Une nouvelle injection de produit de contraste est réalisée à 50° d'OAG. Le cathéter est loin de l'apex du VD (flèche inférieure) et se situe actuellement le long de la paroi septale antérieure et moyenne. Le matériel est délivré à cet endroit précis grâce aux techniques citées précédemment.

### i. CONTROLE PERFORMANCE ELECTRIQUE

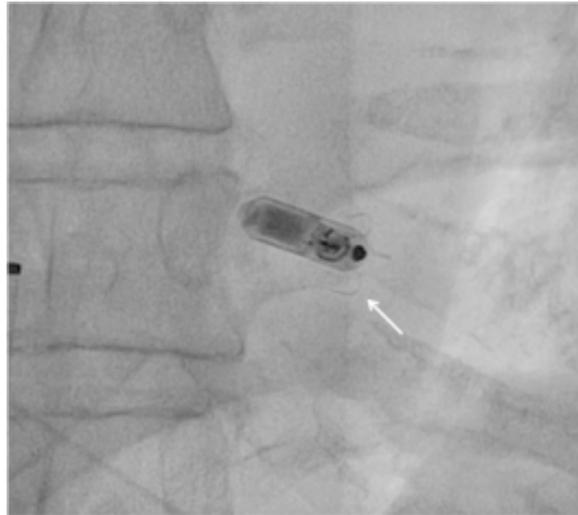


**Figure 13** : La tête du programmeur, placé sur la poitrine du malade, fait face au pacemaker. Onde R est détectée à 12mV, l'impédance est à 800 ohms et le seuil de stimulation est à 0.38V à 0.24ms.

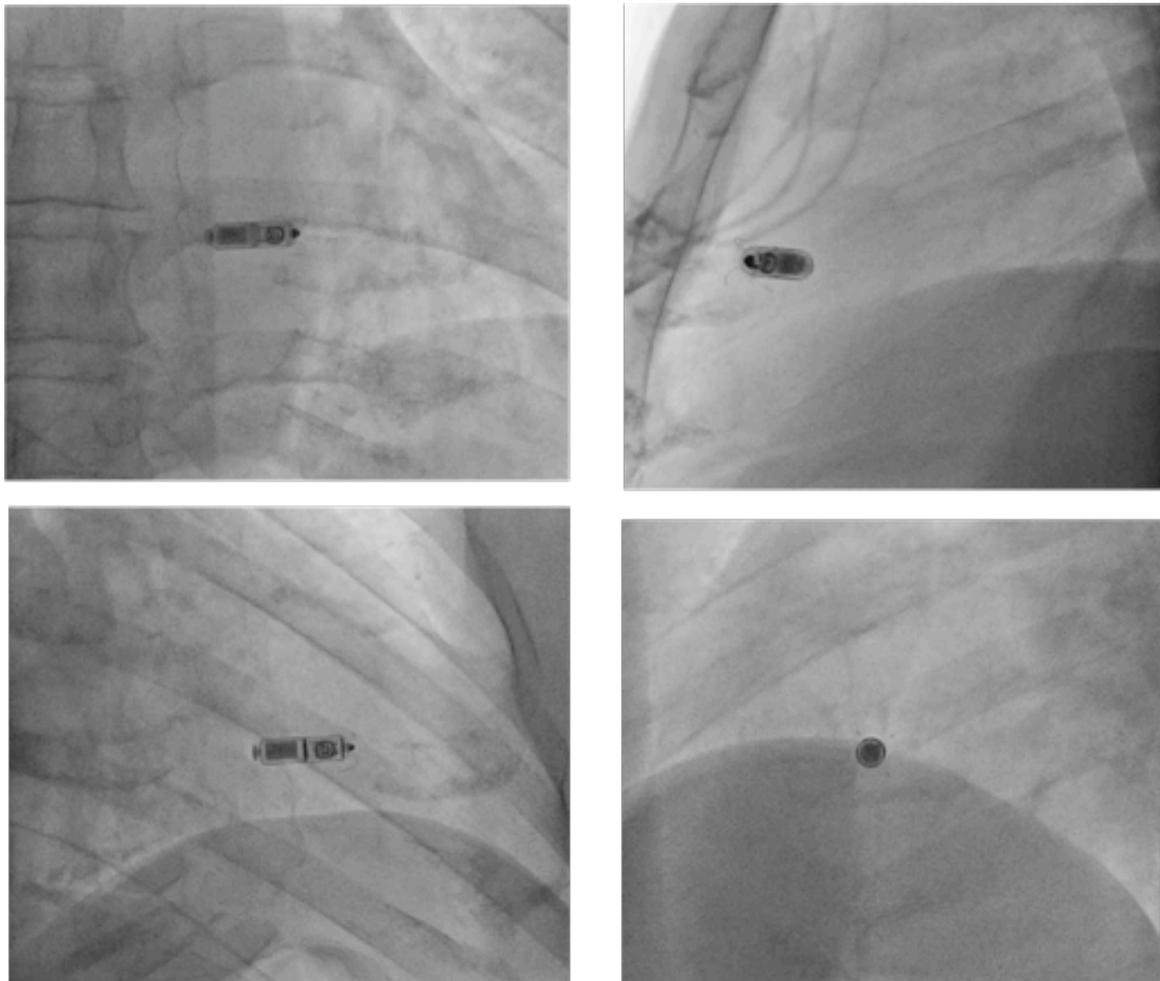
### j. EXTRACTION DE L'ENSEMBLE DU MATERIEL DE DELIVRANCE



**Figure 14a** : Deux ancrs au moins doivent être engagées dans le myocarde pour assurer une fixation stable et sûre. Un test de tension maintenue est réalisé, consistant à tirer sur le fil de rétention jusqu'à sentir les battements cardiaques pendant que l'on observe le mouvement des ancrs par un enregistrement vidéo. Un mouvement d'écartement est observé lors de la contraction cardiaque quand l'ancre est engagée dans le myocarde. Différentes incidences peuvent être nécessaires. Ici en systole l'ancre inférieure bouge (flèche). Les supérieures ne bougent pas.



**Figure 14b** : En diastole. Les deux autres ancres sont vues dans d'autres incidences. Trois sont engagées dans le myocarde. Le dispositif est prêt à être largué. Contrôle satisfaisant.



**Figure 15** : Le guide est coupé et retiré. L'introducteur et le cathéter de délivrance sont également retirés. On comprime la veine fémorale et une suture en 8 est réalisée. Le pacemaker est contrôlé. En haut à gauche, vue antéro-postérieure. En haut à droite, vue transverse. En bas à gauche, OAD 30°. En bas à droite, OAG 60°.

### III. COMPLICATIONS

Il est possible d’imaginer les différentes complications qui peuvent être complètement abolies et les nouvelles qui pourront être rencontrées. Le *tableau 2* résume les différentes complications de la stimulation conventionnelle versus celles attendues avec la stimulation sans sonde.

Complications	VVI Conventionnel	VVI sans sonde
<b>Pneumothorax</b>	++	--
<b>Hémothorax</b>	+	--
<b>Arythmies</b>	++	++
<b>Perforation</b>	++	++
<b>Tamponnade</b>	+	+
<b>Déplacement du boîtier</b>	++	+
<b>Stimulation diaphragmatique</b>	+	+
<b>Conflit valve-sondes</b>	+	-
<b>Thrombose veineuse</b>	+++	--
<b>Hématome loge</b>	+++	--
<b>Cicatrice douloureuse</b>	+++	--
<b>Infection de la loge</b>	+++	--
<b>Septicémie</b>	+++	--
<b>Endocardite sur matériel</b>	+++	+
<b>Infection Scarpa</b>	--	++
<b>Fistule AV</b>	--	++

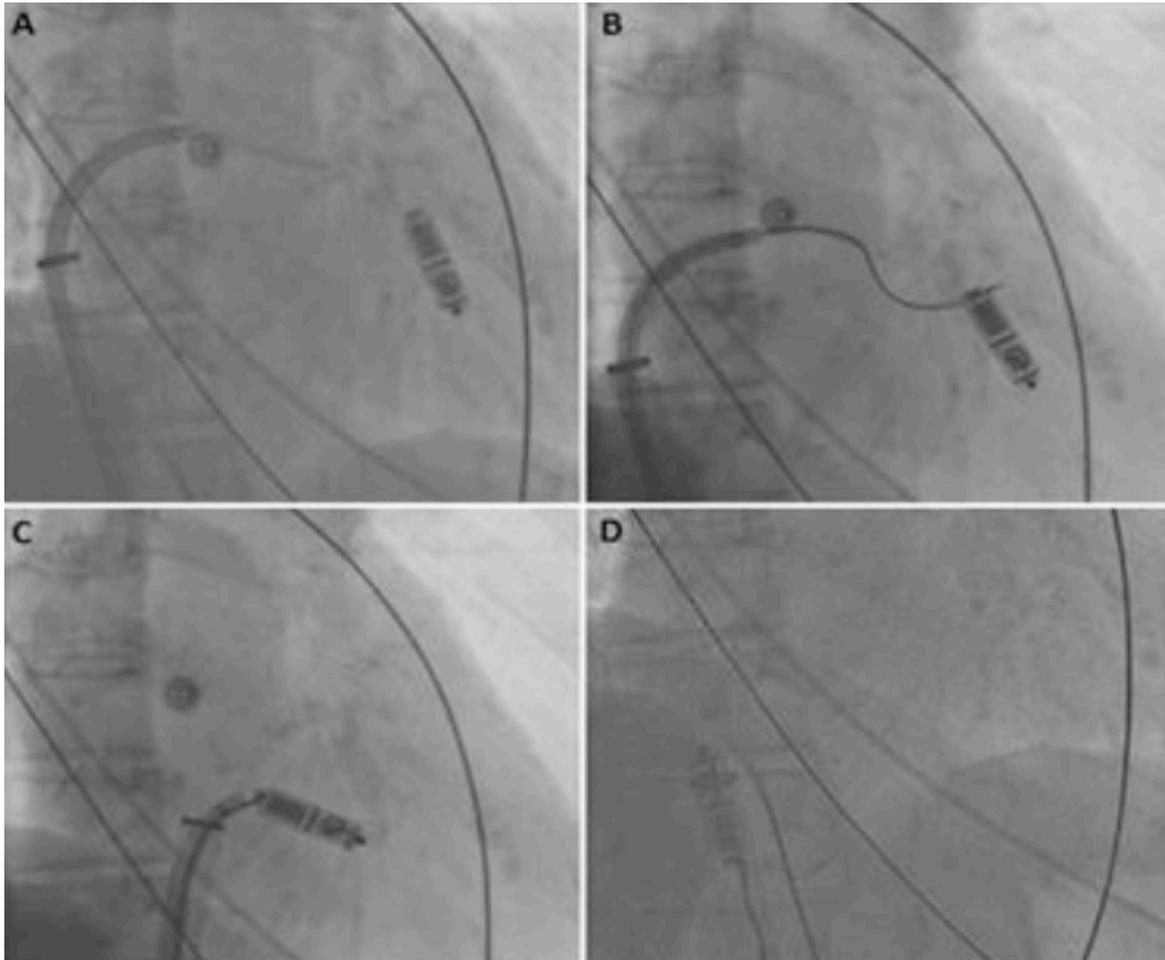
*Tableau 2* : Complications d’un stimulateur classique versus celles attendues avec le MICRA

On estime donc que les complications à court et à long terme seront nettement moindres avec le MICRA. Cependant, certaines pourraient être dangereuses. Trois complications redoutables sont à craindre : la migration, l’infection, la perforation myocardique.

### a. LA MIGRATION

Si la capsule migre, il serait nécessaire de l'attraper à l'aide d'un lasso et l'extraire par voie fémorale (*Figure 16*).

Cette manœuvre pourrait être difficile, notamment si la capsule se loge dans la circulation pulmonaire.



*Figure 16* : Etapes de la procédure d'extraction. A : « Grandmother-mother-child » technique employée pour amener le lasso jusqu'à la boule d'extraction. B : Le lasso est serré autour de la boule d'extraction. C : Le dispositif est retiré jusqu'au corps de l'introducteur. D : le système entier est extrait.

### b. L'INFECTION

La complication la plus redoutée de la stimulation cardiaque reste l'infection des sondes endovasculaires nécessitant une extraction complète de l'ensemble du matériel. Depuis les premières procédures d'extraction en 1968, un nombre important d'extracteurs ont partagé leurs

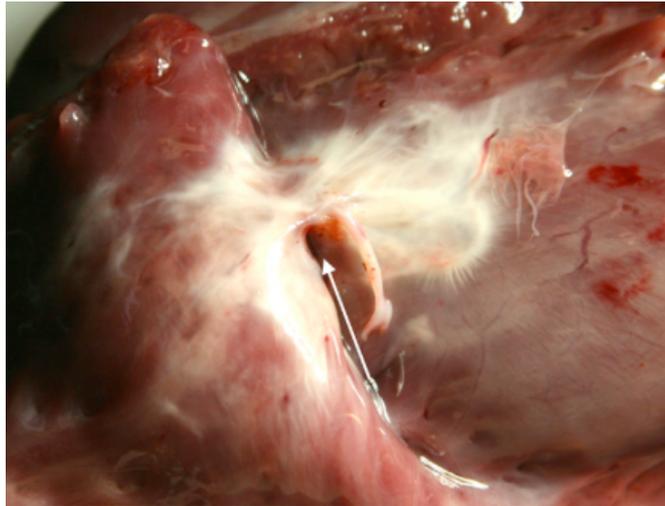
expériences<sup>19</sup>. Après plusieurs décades, de manière assez étonnante, il n'existe à ce jour aucune approche standardisée concernant l'extraction des sondes endovasculaires<sup>20</sup>. Ceci reflète la complexité de la tâche.

Les voies d'abord et le nombre d'outils d'extraction se multiplient (gaine laser, lasso fémoral, dissection électrochirurgicale). Les chances de succès varient en fonction de la localisation de la sonde, des propriétés de la sonde, de l'ancienneté de l'implantation, de l'indication de l'extraction (infectieuse ou non), de l'anatomie du patient et de manière indéniable de l'expérience de l'opérateur<sup>21</sup>.

Dans une revue de la littérature récente incluant 53 articles sur le sujet, la mortalité per-procédure pouvait aller jusqu'à 7% dans les centres les plus spécialisés. Chez 82% des patients étudiés une intervention chirurgicale rapide était nécessaire et 75% des patients opérés en urgence ont survécu<sup>22</sup>.

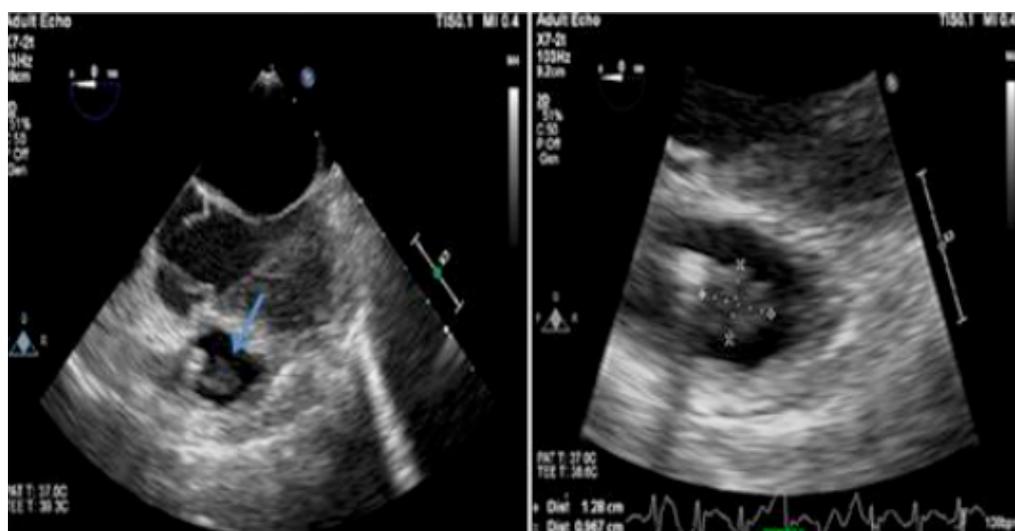
Dans le cas de la stimulation sans sonde, le diagnostic d'infection peut être difficile en absence de végétations. Des examens complémentaires peuvent être nécessaires, le TEP-TDM peut montrer une hyperfixation sur le site d'implantation dans le ventricule droit, une échographie trans-oesophagienne peut montrer la présence d'une végétation fixée sur le matériel.

L'extraction peut être difficile par la faible capacité à saisir la capsule. L'explantation sera d'autant plus facile qu'elle sera réalisée tôt, car après quelques années on risque d'observer une encapsulation progressive et complète du système comme le montre une étude menée sur le mouton<sup>23</sup> (**Figure 17**). Si une infection survient après l'encapsulation, il est très peu probable qu'elle soit en rapport avec le MICRA, l'extraction serait à haut risque et il faudra aller la chercher par voie chirurgicale.



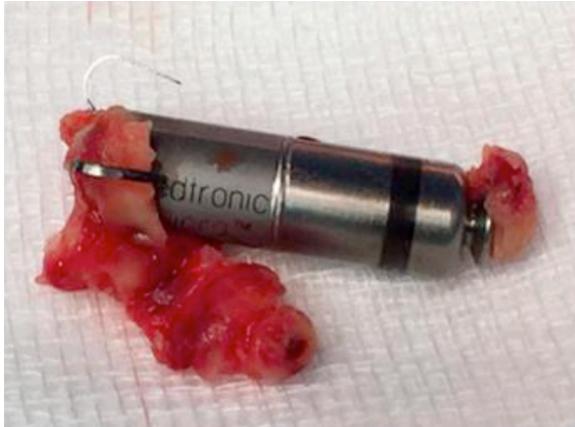
**Figure 17 :** Surface endocardique après l'extraction 28 mois après l'implantation. Le tissu blanc est en rapport avec la réaction fibreuse en présence du MICRA. On remarque la loge au sein du tissu fibreux où se trouvait le MICRA (flèche).

Un cas d'infection 1 mois après l'implantation du MICRA a été rapporté dans la littérature<sup>24</sup>. L'échographie trans-oesophagienne montrait la présence d'une végétation appendue au MICRA (**Figure 18**). Malgré 1 mois d'antibiothérapie adaptée, les hémocultures sont restées positives à staphylocoque méticilline résistant. Le seuil de stimulation a nettement augmenté jusqu'à 4,38V pour un temps d'impulsion à 0,24ms contre 0,88V initialement. L'extraction a été réalisée par voie fémorale comme décrit précédemment. Il n'y a pas eu de complication de type péricardique. Les antibiotiques ont été poursuivis pendant 6 semaines supplémentaires et les hémocultures se sont négativées.



**Figure 18 :** Visualisation de la végétation appendue au dispositif.

Le MICRA présentait au niveau de son extrémité proximale une végétation insérée au niveau de la boule d'extraction. Au niveau de son extrémité distale on mettait en évidence une couche d'encapsulation du dispositif résultant d'une réaction fibreuse autour des 4 ancrés (*Figure 19*).



*Figure 19* : Le dispositif extrait est visualisé avec une végétation attachée à sa partie proximale et l'encapsulation fibreuse au niveau des ancrés de fixation.

Diminuer les complications liées aux sondes et au boîtier, tout en gardant la même efficacité que les pacemakers classiques, constituent les objectifs fondamentaux de la validation du produit.

### **c. LA PERFORATION**

La perforation myocardique suite à l'implantation d'une sonde de pacemaker est un événement rare mais potentiellement mortel. Il s'agit de la complication la plus redoutée lors de l'implantation initiale. Son incidence est estimée à moins de 1% <sup>25</sup>. Les perforations myocardiques peuvent être diagnostiquées précocement, dès l'implantation initiale, ou bien plus tardivement après quelques mois voir quelques années de suivi. Dans les deux cas la présentation clinique peut être très variable allant de la découverte fortuite chez un malade asymptomatique, aux tableaux plus bruyants caractérisés par une douleur thoracique, une dyspnée ou l'arrêt cardiaque secondaire à une tamponnade<sup>26</sup>. La perturbation des paramètres électriques peut également orienter vers ce diagnostic malgré son manque de spécificité.

Les facteurs de risque de perforation sont l'utilisation de corticostéroïdes 7 jours avant l'implantation, un indice de masse corporelle inférieure à 20, un âge avancé et le sexe féminin<sup>27</sup>.

Devant une suspicion de perforation myocardique la combinaison d'une radiographie du thorax, d'une échocardiographie transthoracique et d'un scanner sera réalisée afin de confirmer la suspicion clinique <sup>28</sup>.

Si une perforation myocardique est mise en évidence l'extraction des sondes est généralement recommandée afin d'éviter la migration de la sonde et prévenir les complications extracardiaques qui s'ensuivent. Les deux options thérapeutiques envisageables seront l'extraction par voie endovasculaire ou par voie chirurgicale. Même si nous disposons que de peu de données sur ce sujet, l'extraction par voie endovasculaire est moins invasive et les taux de succès sont en constante amélioration avec l'avènement de nouveaux outils d'extraction<sup>29</sup>.

En ce qui concerne les stimulateurs sans sonde, un travail important a été fourni dans la conception du système de fixation. L'objectif principal était de trouver un bon équilibre entre le risque de déplacement et le risque de perforation. Le MICRA a donc été conçu avec un mécanisme de fixation associant quatre ancres électriquement inactives en nitinol. Le choix du nitinol paraît logique, il s'agit d'un alliage à mémoire de forme possédant plusieurs propriétés inédites parmi les matériaux métalliques et notamment la superélasticité et l'effet amortissant. L'alliance de souplesse, solidité et fiabilité permet à ce matériau d'avoir la meilleure balance bénéfice-risque entre déplacement et perforation.

La symptomatologie clinique et les examens complémentaires nécessaires pour poser le diagnostic de perforation myocardique sont identiques à ceux des pacemakers classiques. Comme pour les pacemakers munis de sondes, deux options thérapeutiques s'offriront à nous : soit l'extraction du MICRA par voie endovasculaire, soit par voie chirurgicale.

Dans le cas de la perforation immédiatement après l'implantation du MICRA, si l'épanchement péricardique est bien toléré il faudra immédiatement changer la position du MICRA. En cas de tamponnade mal tolérée sur le plan hémodynamique, si le drainage percutané est impossible ou si l'hémostase primaire et secondaire ne permettent pas une fermeture de l'orifice créé il faudra aller rapidement vers la sternotomie de sauvetage pour drainage péricardique, hémostase chirurgicale, extraction du MICRA et réimplantation d'un pacemaker par voie épicaudique ou endovasculaire classique. Dans les cas de perforation myocardique tardive, le rattrapage du MICRA pourra se faire à l'aide de la boule d'extraction présente en distalité du dispositif. Cette manœuvre devra être réalisée dans un centre médico chirurgical, le risque de tamponnade et de conversion chirurgicale étant majeur.

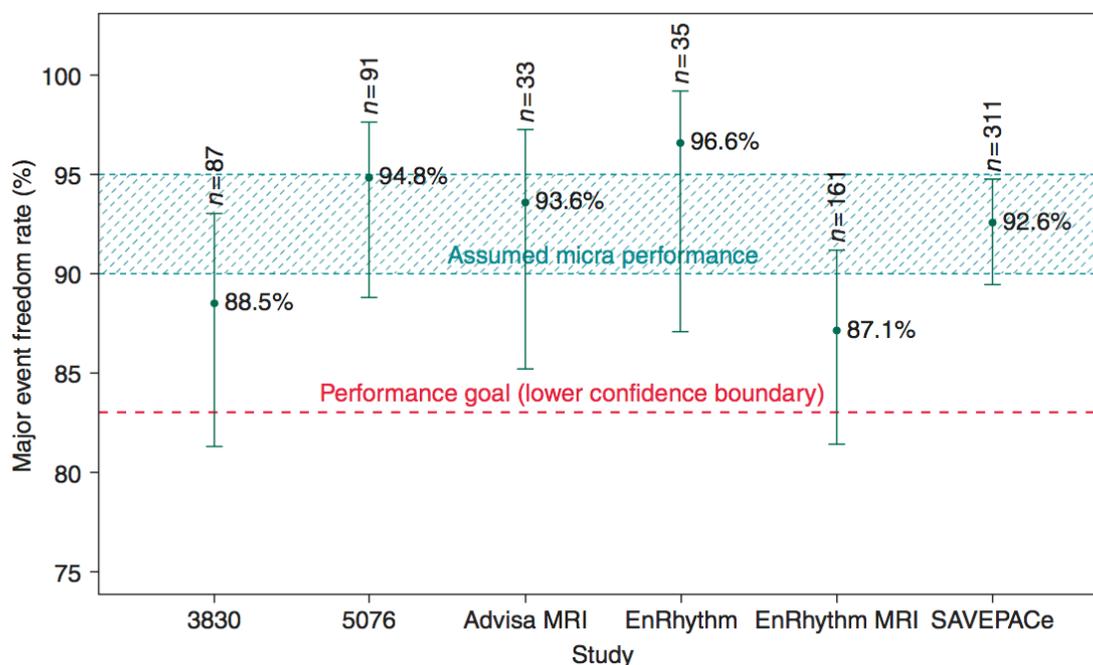
#### IV. DIFFERENTES PHASES DE VALIDATION

Les études chez l'animal ont montré la fiabilité du dispositif de fixation et la tolérance au long terme du dispositif à l'intérieur de la cavité ventriculaire avec de bonnes performances électriques et un faible taux de complications. Afin d'apprécier la sécurité et l'efficacité de la stimulation sans sonde par le MICRA chez l'homme, une étude multicentrique internationale, incluant 719 patients implantés (sur 725 tentatives) dans 70 centres, a été conçue<sup>30</sup>.

L'objectif principal de cette étude était de montrer, à 6 mois de suivi, un taux d'absence de complications majeures supérieur à 85%. Les complications majeures liées au MICRA sont définies comme le décès, la perte permanente de la fonction du dispositif en lien avec une dysfonction électrique ou mécanique, des re-hospitalisations, une révision du système ou un prolongement de l'hospitalisation de plus de 48h. Le deuxième objectif était l'observation d'un seuil de stimulation  $< 2V$  à 0,24ms et de l'absence d'élévation du seuil de plus de 1,5 V par rapport à l'implantation, avec une prévision de 89%.

Ces prévisions sont basées sur une analyse sur 6 études récentes réalisées par Medtronic, basées sur les mêmes critères de complications majeures, et réunissant 2667 patients : 3830<sup>31</sup>, 5076<sup>32</sup>, EnRhythm<sup>33</sup>, EnRhythm MRI<sup>34</sup>, Advisa MRI<sup>35</sup> et SAVEPACE<sup>36</sup> (**Figure 20**). Etant donné que la principale différence entre le taux de complication de la stimulation double versus chambre est liée à la sonde auriculaire, le taux de complications de la stimulation simple chambre a été estimé en excluant les complications liées à la sonde auriculaire droite. Les 977 patients en fibrillation atriale de ces six études, ont été sélectionnés comme reflet de la population simple chambre de référence. Le taux de complications à 6 mois de l'implantation des pacemakers simple chambres était inférieur à 10%. Un registre danois récent est venu corroborer ces références<sup>37</sup>. Dans ce registre le taux de complication à 6 mois était de 10%. Udo et al<sup>1</sup> ont montré dans une étude de cohorte prospective que 2 mois après l'implantation initiale d'un pacemaker 12,4% des patients vont développer une complication. Le sexe masculin, l'âge au moment de l'implantation, l'indice de masse corporelle, un antécédent d'accident vasculaire cérébral, une insuffisance cardiaque

congestive et l'utilisation d'anticoagulants étaient des facteurs prédictifs indépendants de complications à 2 mois. La survenue d'une complication à court terme n'était pas prédictive de complications futures.



**Figure 20** : Absence d'effet secondaire majeur ou complication lié à la procédure 6 mois après l'implantation parmi les sujets ayant rapporté une FA à l'inclusion dans les études précédentes.

Les critères d'inclusion et exclusion dans l'étude sont décrits dans le **Tableau 3**.

#### Critères d'Inclusion et Exclusion

##### Critères d'inclusion

- Indication classe I ou II d'implantation d'un pacemaker simple chambre
- Patient apte à suivre les demandes de l'étude
- Au moins 18 ans

##### Critères d'exclusion

- Dépendance au pacemaker (définie par un rythme d'échappement < 30bpm)<sup>a</sup>
- Existence d'un ancien pacemaker, défibrillateur ou d'une resynchronisation
- Angor instable, infarctus dans les 30 jours avant l'implantation

- Implantation récente ou ancienne d'un neurostimulateur ou autre dispositif à courant électrique
- Présence d'une valve mécanique tricuspidiennne, d'un filtre cave ou d'une assistance ventriculaire gauche
- Obésité morbide rendant impossible la communication avec le programmeur à plus de 12,5 cm
- Anatomie fémorale rendant impossible un abord à 27 French ou l'implantation au niveau du cœur droit
- Espérance de vie de moins de 12 mois
- Contre indication à une sternotomie urgente
- Intolérance connue au nickel-titanium (nitinol)
- Inclusion dans une autre étude confondante
- Femme enceinte ou allaitement en cours
- Contre indication à une dose unique de 1mg de dexaméthasone

<sup>a</sup> : Restriction retirée une fois que la fiabilité de l'appareil ait été vérifiée par un ECG ambulatoire et des données satisfaisantes à 1 mois sur les 25 premiers patients implantés

**Tableau 3** : Critères d'inclusion et exclusion de l'étude

Sur les 725 patients éligibles, 719 (99,2%) ont été implantés avec succès. Des 6 patients n'ayant pas pu être implantés, 4 ont présenté des complications majeures (3 perforations myocardiques, 1 épanchement péricardique), un patient présentait une anatomie veineuse défavorable et chez un patient aucun seuil de stimulation satisfaisant n'a été obtenu.

L'étude de la performance précoce a été publiée après inclusion de 60 sujets suivis pendant 3 mois<sup>38</sup>. Les résultats obtenus ont permis l'obtention du marquage CE (conformité européenne).

Les résultats à 6 mois en termes d'efficacité et de sécurité sont rassurants. Ils ont été publiés en février 2016<sup>39</sup>. Le taux d'absence de complications majeures liées au système ou à la procédure est de 96% (IC 95% : 93,9-97,3%), soit un taux de complications majeures significativement

inférieur (51 % plus faible) à celui observé chez des patients implantés de systèmes de stimulation classiques (rapport des risques : 0,49 ; Intervalle de confiance à 95 % : 0,33 - 0,75 ; p = 0,001). Les complications majeures suivantes ont été rapportées : lésions cardiaques (pour 1,6 % des patients), complications dans la région de l'aine (0,7 %) et problèmes de stimulation (0,3 %). Il est à noter qu'aucun cas de déplacement n'a été rapporté, ni aucune infection généralisée, et que les révisions du système (extraction, repositionnement ou remplacement) ont été très peu nombreuses (0,4 %). Comparés aux patients implantés de systèmes classiques, les patients de l'essai sur le dispositif MICRA étaient plus âgés et présentaient davantage de comorbidités (**Tableau 4**). Ils ont pourtant connu moins de complications majeures. Presque tous les patients de l'essai (98,3 % ; 292 sur 297) présentaient des seuils de stimulation bas et stables six mois post-implantation, permettant d'envisager une longévité moyenne du dispositif de plus de 12 ans, pour un taux de stimulation médian de 49%, une impédance de stimulation médiane de 640 Ohms et un seuil médian de 0,5 V.

Par ailleurs, les faibles taux de complications majeures observés chez les patients porteurs du dispositif MICRA ont permis une réduction significative de l'utilisation des ressources du système de santé en comparaison avec les systèmes de stimulation classiques : chez les patients porteurs du dispositif MICRA, les hospitalisations ont été 54 % moins fréquentes (p = 0,011) tout comme les révisions du système à 87 % (p < 0,001) par rapport à ce qui a été observé dans le groupe contrôle historique.

Caractéristiques des sujets	Population MICRA (n= 725)	Population Contrôle (n=2667)	P-value <sup>1</sup>
<b>Age (années)</b>	75.9 ± 10.9	71.1 ± 12.1	<0.001
<b>Hommes n (%)</b>	426 (58.8%)	1469 (55.1%)	0.08
<b>FEVG (%)</b>	58.8 ± 8.8	58.1 ± 10.0	0.18
<b>Diabète n(%)</b>	207 (28.6%)	395 (21.9%)	<0.001
<b>BPCO n(%)</b>	90 (12.4%)	53 (7.2%)	0.001

<b>Insuffisance rénale n(%)</b>	145 (20.0%)	26 (9.8%)	<0.001
<b>Bloc de branche gauche n(%)</b>	98 (13.5%)	191 (12.0%)	0.31
<b>Pathologie vasculaire n(%)</b>	53 (7.3%)	170 (10.1%)	0.032
<b>Coronaropathie n(%)</b>	203 (28.0%)	1025 (38.4%)	<0.001
<b>FA n(%)</b>	526 (72.6%)	977 (36.6%)	<0.001
<b>Insuffisance cardiaque congestive</b>		400 (15.0%)	
<b>n(%)</b>	123 (17.0%)		0.20
<b>HTA n(%)</b>	570 (78.6%)	1792 (67.2%)	<0.001
<b>Valvulopathies n (%)</b>	306 (42.2%)	512 (19.2%)	<0.001

**Tableau 4 :** Tableau comparatif des caractéristiques de la population historique versus celle implanté d'un MICRA. <sup>1</sup> : P-value obtenu par un T-test (variable continue).

L'utilisation du MICRA suivant les indications d'implantation d'un pacemaker simple chambre paraît simple, efficace et sécuritaire. Qu'en est-t-il de la concurrence ?

## V. LES DEUX SYSTEMES ACTUELS

Il existe un deuxième pacemaker implantable miniaturisé, commercialisé par St Jude Médical, le Nanostim qui est en cours d'étude (**Figure 21**). Il s'agit également d'un pacemaker sans sonde complètement autonome, VVIR, introduit par voie fémorale et également extractible si besoin.

Cependant il existe quelques différences significatives entre les deux dispositifs :

- Le MICRA possède un mécanisme de fixation actif constitué de quatre ancras extensibles et rétractables électriquement inactives alors que le Nanostim utilise une hélice de fixation électriquement active
- Le MICRA est plus large (20Fr) et plus court (25.9mm) que le Nanostim (18Fr et 41.4mm)
- La communication entre le MICRA et le programmeur se fait grâce à une tête de programmeur classique alors que le Nanostim utilise un programmeur classique avec des électrodes de surface connectées au programmeur
- Le MICRA utilise un accéléromètre à trois vecteurs pour la réponse en fréquence à l'effort

alors que le Nanostim utilise un capteur de température sanguine



**Figure 21** : Les deux pacemakers actuellement en cours d'étude. A gauche : Le MICRA de la société Medtronic et à droite le Nanostim de la société Saint Jude Medical.

Les résultats initiaux concernant l'implantation du stimulateur Nanostim sont décrits dans l'étude LEADLESS trial publiée en avril 2014<sup>40</sup> portant sur les 33 premiers patients suivis à 3 mois. Puis en juin 2015 est publiée l'étude sur les 300 premiers patients suivis à 6 mois et les résultats sur la cohorte globale des 526 patients porteurs d'un Nanostim<sup>41</sup>.

Concernant le Nanostim sur les 526 patients éligibles, 504 (95,8%) ont été implantés avec succès (contre 99.2% pour MICRA). Avec une population semblable et un taux d'efficacité similaire en ce qui concerne les seuils de stimulation, l'impédance et la détection de l'onde R sur un suivi de 526 patients à 6 mois, le Nanostim a présenté un nombre plus important de migrations per-procédurales et de déplacements secondaires, témoin d'un système de fixation à priori moins efficace. Le **tableau 5** compare les complications observées entre les deux stimulateurs.

	<b>MICRA (725 patients suivis à 6 mois)</b>	<b>NANOSTIM (526 patients suivis à 6 mois)</b>
<b>Perforation myocardique</b>	11 (1,6%)	8 (1,6%)
<b>Complications au point de ponction</b>	5 (0,7%)	6 (1,2%)
<b>Migration per-procédurale</b>	0	2 (0,4%)
<b>Déplacements secondaires</b>	0	6 (1,1%)

<b>Augmentation du seuil nécessitant extraction et ré-implantation</b>	2 (0,3%)	4 (0,8%)
<b>Troubles du rythme ventriculaire</b>	0	2 (0,4%)
<b>Asystolie</b>	0	1 (0,2%)
<b>Arrêt cardiaque durant l'implantation</b>	0	1 (0,2%)
<b>Evénements thromboemboliques</b>	2 (0,3%)	1(0,2%)
<b>Autres</b>	8 (1,7%)	9 (1,8%)
<b>Total des complications</b>	28 (4%)	40 (6,5%)

**Tableau 5 :** Comparaison des différentes complications observées entre les deux stimulateurs sans sonde disponibles sur le marché à ce jour avec un suivi à 6 mois.

## VI. L'AVENTURE BORDELAISE DU « LEADLESS PACING »

### a. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ET DE L'ETUDE

Le recrutement des patients débute le 5 décembre 2013 dans le monde, à Bordeaux le premier malade est implanté le 5 février 2014. Ma thèse porte sur les 50 premiers patients implantés dans notre centre, le 50<sup>ème</sup> ayant été implanté le 8 août 2016.

Il s'agit d'une étude prospective, non randomisée, monocentrique, à un seul bras évaluant l'efficacité et la sécurité de l'implantation du MICRA ainsi que les principales difficultés rencontrées lors des premières implantations. Faisant partie du groupe initial d'investigateurs, les complications observées ont servi à comprendre les contre-mesures à appliquer pour les éviter et à transmettre aux nouveaux implanteurs dans le cadre d'une formation à grande échelle.

Les patients étaient dans la majorité des hommes (56%), âgés en moyenne de  $75,5 \pm 13,7$  ans. Leur taille et poids étaient en moyenne respectivement de  $167 \pm 9,2$  cm et  $74,1 \pm 13,4$  kg. La fonction ventriculaire gauche était estimée à  $58,2 \pm 9$  % à l'échocardiographie transthoracique.

Parmi les antécédents cardio-vasculaires significatifs, 24% étaient porteurs d'une cardiopathie ischémique (20% stentés, 4% pontés) et 22% d'une cardiopathie valvulaire (12% de porteurs de

TAVI, 4% RVAO et 4% RVM). Les principaux facteurs de risques cardio-vasculaires étaient une HTA dans 64%, un tabagisme dans 26% des cas et une dyslipidémie dans 26% des cas.

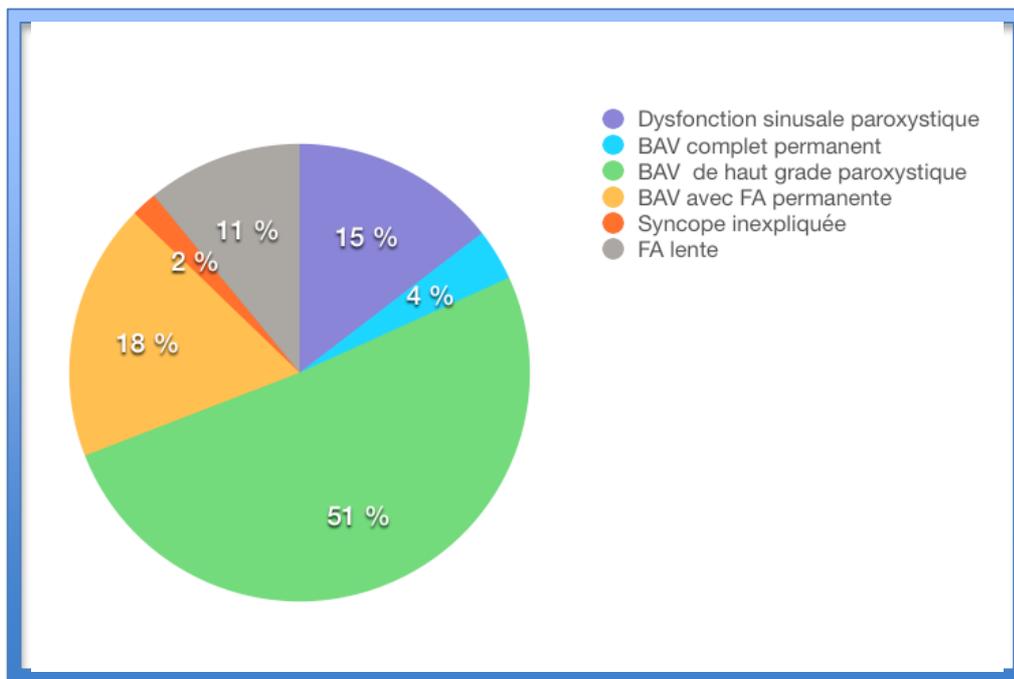
Les caractéristiques de la population sont décrites dans le **tableau 6**.

	Caractéristiques de la population étudiée
Age (moyenne +/- SD)	75,5 +/- 13,7
Hommes n (%)	28 (56%)
Taille (moyenne +/- SD)	167 +/- 9,2
Poids (moyenne +/- SD)	74,1 +/- 13,4
FEVG (moyenne +/- SD)	58,2 +/- 9
<b>CARDIOPATHIE</b>	
Ischémique	12 (24%)
Hypertrophique	1 (2%)
Congénitale	5 (10%)
Valvulaire	11 (22%)
<b>FACTEURS DE RISQUE</b>	
HTA	32 (64%)
Tabac	13 (26%)
Diabète type 2	9 (18%)
Dyslipidémie	13 (26%)
SAOS	3 (6%)
Insuffisance rénale chronique	3 (6%)
<b>ABLATION</b>	
His	2 (4%)
Arythmie supra-ventriculaire	1 (2%)
<b>CHIRURGIE VALVULAIRE</b>	
TAVI	6 (12%)
RVAO	2 (4%)
RVM	2 (4%)
<b>CORONARIENS</b>	
Pontages aortocoronaires	2 (4%)
Stentés	10 (20%)

AUTRES	
AVC	4 (8 %)
AOMI	4 (8%)
Sténose carotidienne	2 (4%)
Dysthyroïdie	9 (18%)
BPCO	2 (4%)

**Tableau 6** : Caractéristiques de la population étudiée.

Les indications primaires à l'implantation du stimulateur intracardiaque sont représentées dans la *figure 22*.



**Figure 22**: Répartition de l'indication principale d'implantation d'un MICRA

Les principaux antécédents rythmiques étaient une FA permanente dans 30% des cas, une dysfonction sinusale paroxystique dans 14% des cas.

Les troubles conductifs étaient représentés majoritairement par un BAV 1 dans 28% des cas et un BAV 3 paroxystique dans 34% des cas. On retrouvait un bloc de branche gauche complet chez 22% des sujets et la même proportion de blocs droits complets (*Tableau 7*)

	Nombre (%)
ARYTHMIES ATRIALES	
FA paroxystique	6 (12%)
FA permanente	15 (30%)
FA persistante	2 (4%)
Flutter atrial	1 (2%)
Tachycardie atriale	0 (0%)
DYSFONCTION SINUSALE	7 (14%)
ARYTHMIES VENTRICULAIRES	3 (6%)
BAV	
BAV 1	14 (28%)
BAV 2 Mobitz I	0 (0%)
BAV 2 Mobitz II	9 (18%)
BAV 3	17 (34%)
BLOC DE BRANCHE	
Bloc de branche gauche complet	11 (22%)
Hémibloc antérieur gauche	8 (16%)
Hémibloc postérieur gauche	3 (6%)
Bloc de branche droit complet	10 (20%)

**Tableau 7 :** Antécédents rythmiques et troubles conductifs

Nous avons interrogé tous nos malades sur leur qualité de vie à l'aide d'un questionnaire standardisé, le EQ-5D. Le recueil du questionnaire a été réalisé avant l'inclusion, à 3 mois et à 12 mois. Le EQ-5D est une échelle graduée sur laquelle 10 correspond au meilleur état de santé que l'on puisse imaginer, et 0 au pire état de santé imaginable. Au moment de l'inclusion dans l'étude, notre population avait une EVA santé à  $6,2 \pm 1,9$ .

Le traitement habituel des patients avant l'implantation initiale est décrit dans les **Tableaux 8 et 9**.

	Nombre (%)
IEC	18 (36%)
Antiagrégation plaquettaire	18 (36%)
Statines	14 (28%)
Anticoagulants	15 (30%)
Bétabloquants	12 (24%)
IC dihydropyridines	8 (16%)
Furosémide	7 (14%)
Sartans	6 (12%)
Aldactone	3 (6%)
Cordarone	4 (8%)
IC bradycardisants	2 (4%)
Thiazidiques	2 (4%)
Antidiabétiques oraux	3 (6%)
Antibiotiques	2 (4 %)
Lévothyrox	2 (4 %)
Digoxine	1 (2 %)
Insuline	1 (2 %)
Antihypertenseurs centraux	1 (2 %)
Flécaine	0 %

**Tableau 8 :** Traitement habituel avant inclusion dans l'étude

	Nombre (%)
0 médicaments	9 (18%)
1 médicaments	7 (14%)
2 médicaments	6 (12%)
3 médicaments	9 (18%)
4 médicaments	8 (16%)
5 médicaments	6 (12%)
6 médicaments	2 (4%)
7 médicaments	2 (4%)

**Tableau 9 :** Nombre de prises médicamenteuses par patient.

## **b. RESULTATS DE LA PROCEDURE D'IMPLANTATION**

Le taux de succès de l'implantation a été de 98% (49/50). Une procédure s'est soldée par une tamponnade drainée chirurgicalement, nécessitant l'extraction du MICRA et l'implantation d'un stimulateur cardiaque classique.

Tous les sujets ont été implantés sous anesthésie locale, par voie fémorale droite, percutanée, non écho guidée.

Le dispositif a été placé dans l'apex du ventricule droit chez 31 patients (62%) et dans le septum inter-ventriculaire chez 19 patients (38%). Aucun patient n'a été implanté sur la paroi libre du ventricule droit.

Les médicaments utilisés en salle à discrétion de l'implanteur étaient des antalgiques, paracétamol ou morphiniques, des antibiotiques, Céfuroxime ou Zinnat, des sédatifs, Atarax ou Hypnovel et l'atropine en prévention des phénomènes vagues.

Tous les introducteurs ont été flashés avec un bolus d'héparine. Aucun patient n'a eu besoin d'une anticoagulation curative durant la procédure. Une surveillance scopique de la progression du dispositif a été utilisée chez tous les patients.

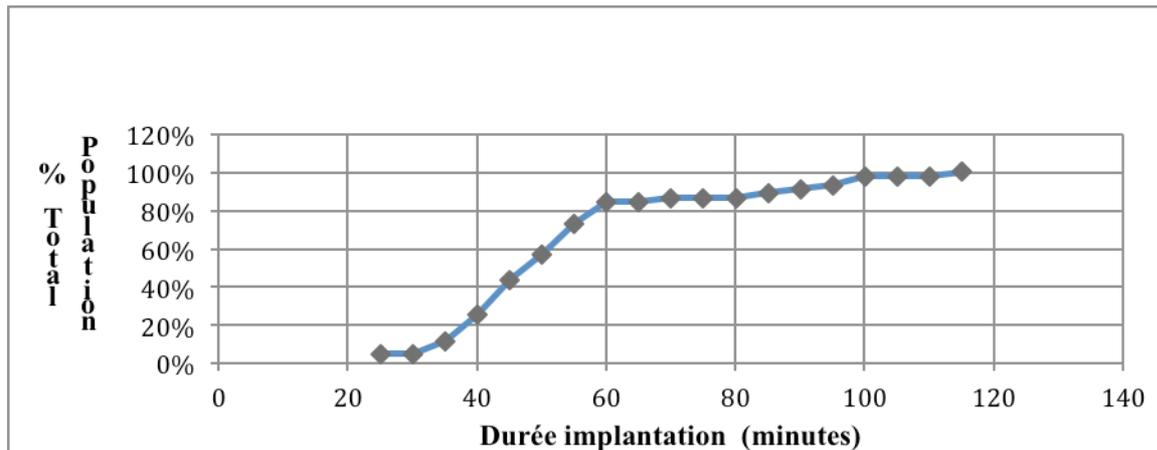
Dans 78% des cas le positionnement initial du dispositif était satisfaisant. Dans 17% des cas 1 à 4 redéploiements ont été nécessaires et dans 5% des cas plus de 4 déploiements ont eu lieu avant de trouver la bonne position.

A la fin de l'implantation l'appréciation du nombre d'ancres engagées dans le myocarde était impossible à déterminer dans 10% des cas, on visualisait 2 ancres ou plus (nombre exact difficile à quantifier) dans 37% des cas, 3 ancres étaient engagées chez 29% des patients, uniquement 2 ancres étaient bien visualisées dans 22% des cas et ce n'est que dans 2% des cas que toutes les ancres étaient bien visualisées dans le myocarde.

Aucun dispositif n'a migré au cours de la procédure, aucun outil de récupération du matériel n'a été utilisé. Dans deux cas, l'extraction d'un pacemaker traditionnel ainsi que de ses sondes a été suivie de l'implantation d'un MICRA. Autrement, aucune autre procédure n'a eu lieu en salle pendant la pose du dispositif intracardiaque.

Concernant la méthode de fermeture, 46% ont bénéficié d'un Proglide et 54% des patients d'une fermeture simple sous cutanée par des points en 8 avec compression.

La durée moyenne de la procédure (ponction veineuse initiale jusqu'à la fermeture fémorale) était de  $51 \pm 20$  minutes et dans 85% des cas inférieure à 60 minutes. Elle n'a pas du tout suivi une distribution gaussienne, la plupart des cas se situant autour 50 minutes. La durée de la surveillance scopique a été en moyenne de  $9 \pm 4$  minutes (*Graphique 1* et *Tableau 10*)



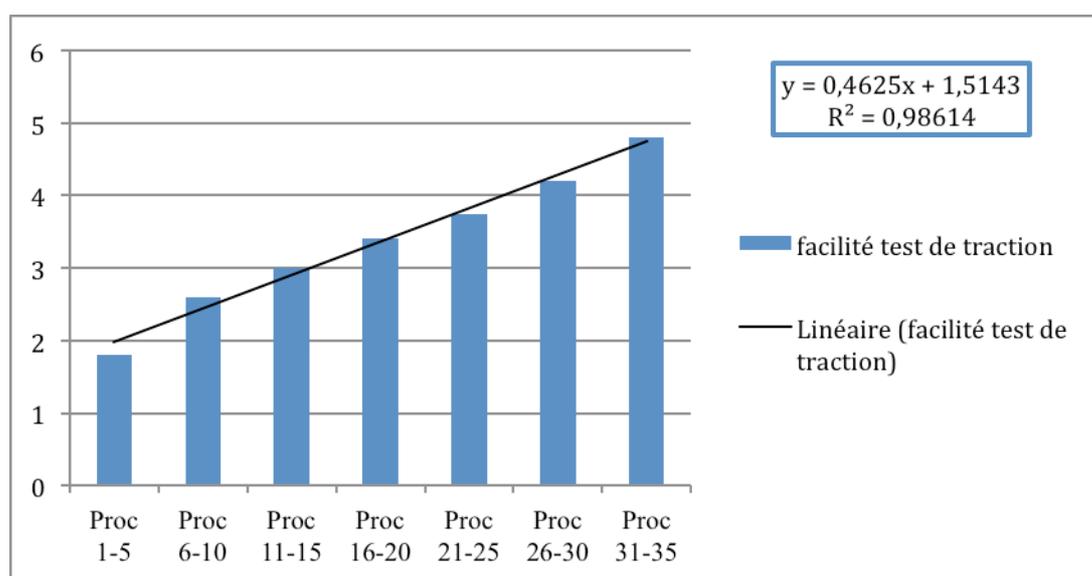
**Graphique 1 :** Représentation graphique des quartiles et de la médiane concernant la durée d'implantation.

	Minutes
Durée Procédure (Moyenne +/- S.D)	51 +/- 20
Durée Procédure (Min – Max)	22 - 110
Q1 (25%)	40
Q2 (50%)	48
Q3 (75%)	54

**Tableau 10 :** Distribution de la durée d'implantation en moyenne et quartiles.

Un questionnaire a été distribué aux implantateurs à la fin de chaque procédure. La navigation avec le dispositif à l'intérieur du ventricule droit a été jugée extrêmement facile dans 62% des cas et extrêmement difficile uniquement dans 8% des cas. Le déploiement du dispositif a été jugé extrêmement facile dans 95% des cas. Le mécanisme de délivrance, d'articulation et d'aide à l'engagement des ancras a été jugé extrêmement difficile dans 3% des cas, facile dans 24% des cas et extrêmement facile dans 62% des cas.

Le test de traction maintenue afin de s'assurer de l'accrochage des ancrés a été d'une manière générale difficile, la plupart du temps lié à la difficulté à bien visualiser les ancrés. Il a été jugé extrêmement difficile dans 19% des cas et extrêmement facile dans 38% des cas. On note une tendance à l'apprentissage du geste au fil des procédures avec un test qui devient de plus en plus facile (*Graphique 2*).



**Graphique 2** : Evolution dans le temps de la facilité du test de traction. Sur l'échelle verticale, cotation de difficulté du test allant de 1 à 5. Le 1 correspondant à un test de traction extrêmement difficile et 5 un test extrêmement facile. Sur l'échelle horizontale les procédures. Coefficient de détermination ( $R^2$ ) étant le carré du coefficient de corrélation.

L'impression générale de la procédure a été jugée facile à extrêmement facile dans 86% des cas et difficile dans 8% des cas.

Immédiatement à la fin de l'implantation le contrôle du MICRA retrouvait en moyenne une impédance de stimulation à  $752 \pm 162$  ohms (93% des patients avaient une impédance inférieure à 1000ohms), une détection de l'onde R à  $12 \pm 5,3$  mV (93% des patients avaient une détection supérieure à 5mV) et un seuil de stimulation à  $0,54 \pm 0,39$ V (95% des patients avaient un seuil inférieur à 1V) pour un temps d'impulsion à 0,24ms. La comparaison des seuils manuels et automatiques retrouvait une différence de  $0,02 \pm 0,15$  V non significative ( $p > 0,05$ ) témoin de la fiabilité des tests automatiques (*Tableau 11*)

	Delta entre le seuil manuel et automatique
Moyenne	0,02
Déviatiion standard	0,15
Minimum	-0,50
Maximum	0,37
Nombre de data	33

**Tableau 11** : Différence entre le seuil de stimulation automatique et manuel

Les complications per-procédurales répertoriées étaient deux cas d'épanchement péricardique, l'un drainé chirurgicalement avec extraction du MICRA, l'autre drainé en percutané. Deux cas de douleur thoracique pendant l'implantation, deux cas de douleurs lombaires lors de l'introduction du dispositif, deux cas de BAV, un cas de TV soutenue nécessitant un choc électrique et une plicature du dispositif empêchant le largage du MICRA ce qui a conduit à l'utilisation d'un nouveau dispositif.

La durée totale d'hospitalisation de notre cohorte était de 5,8 jours en moyenne et de 2,5 jours après l'implantation du dispositif intracardiaque.

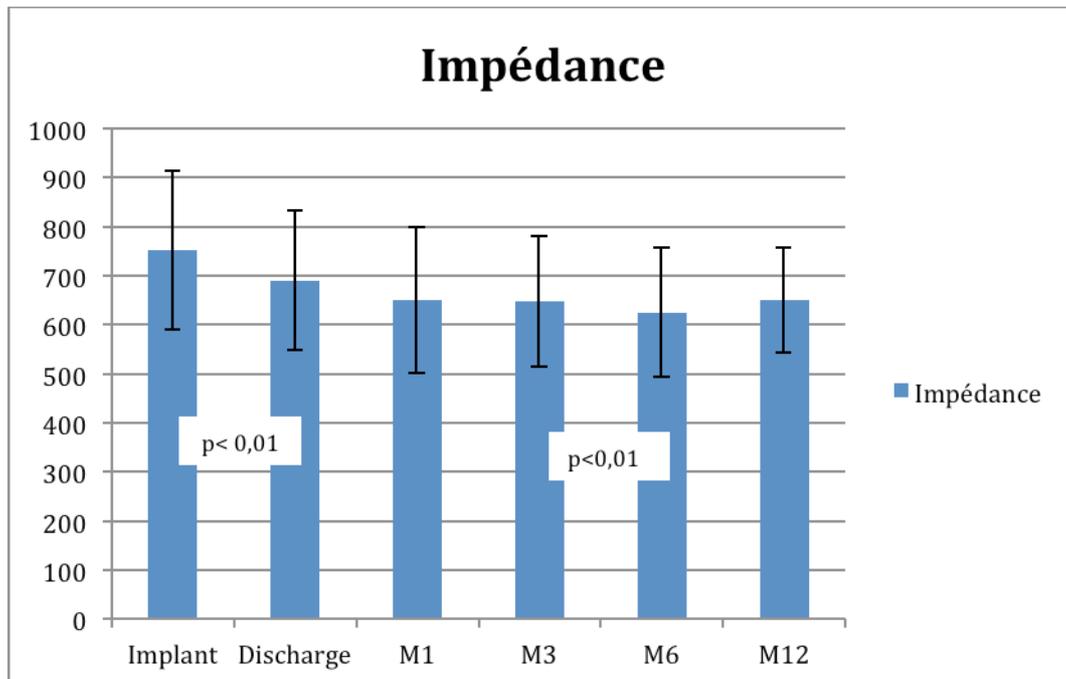
Entre l'implantation et le contrôle du MICRA avant la sortie on notait une baisse de l'impédance et une augmentation de la détection de l'onde R ( $p < 0,01$ ). Le seuil de stimulation est resté stable.

## VII. RESULTATS AU LONG COURS

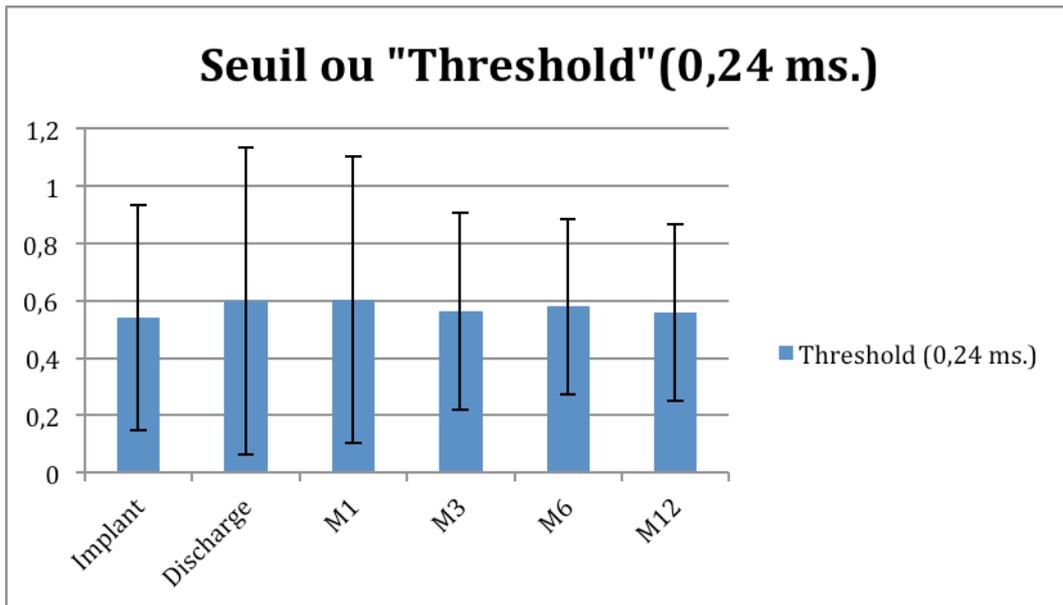
Les patients implantés dans notre centre avaient une visite de contrôle à 1, 3, 6, 12, 18 puis 24 mois.

Au moment de l'analyse des données nous avons recueilli l'ensemble des données pour 42 patients à 1 mois, pour 36 patients à 3 mois, 26 patients à 12 mois et 3 patients à 24 mois. Aucun patient n'a été perdu de vu.

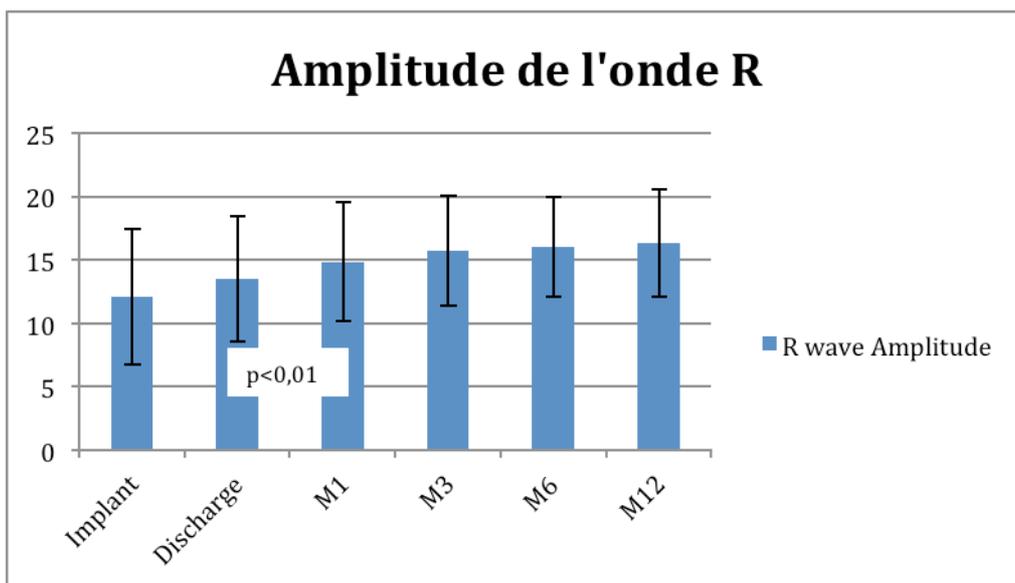
Jusqu'à 6 mois nous avons constaté une diminution progressive de l'impédance et une augmentation de la détection de l'onde R, entre 6 et 12 mois ces données sont restées stables. Le seuil de stimulation ventriculaire est resté stable tout au long du suivi (*Graphiques 3, 4 et 5*).



**Graphique 3 :** Evolution de l'impédance. Sur l'échelle verticale l'impédance mesurée en Ohms. Sur l'échelle horizontale l'implantation initiale, « discharge » ou jour de la sortie et le suivi à 1, 3, 6 et 12 mois. Test de student bilatéral pairé.



**Graphique 4 :** Evolution du seuil de stimulation à une durée d'impulsion de 0,24ms. Sur l'échelle verticale le seuil en Volt. Sur l'échelle horizontale l'implantation initiale, « discharge » ou jour de la sortie et le suivi à 1, 3, 6 et 12 mois. Test de student bilatéral pairé.



**Graphique 5 :** Evolution de la détection de l'onde R. Sur l'échelle verticale la détection en millivolts. Sur l'échelle horizontale l'implantation initiale, « discharge » ou jour de la sortie et le suivi à 1, 3, 6 et 12 mois. Test de student bilatéral pairé.

L'ensemble des données recueillies concernant l'impédance, la détection de l'onde R ainsi que le seuil de stimulation manuel à 0,24ms est représenté dans les tableaux suivants.

Données recueillies le jour de la sortie (Discharge)								
Impédance (Ohms)	Nb. Pts.	%	Détection (mV)	Nb. Pts	%	Seuil (Volts)	Nb. Pts	%
600	13	26%	5	6	12%	0,5	37	74%
700	20	40%	10	14	28%	1	9	18%
800	12	24%	15	12	24%	1,5	1	2%
900	4	8%	20	13	26%	2	0	0%
1000	0	0%	>20	7	14%	>2	3	6%
> 1000	1	2%	Total	50	100%	Total	50	100%
Total	50	100%						

	Impédance (Ohms)	Détection de l'onde R (mV)	Seuil manuel (Volts)
Moyenne	690	13,50	0,60
S.D.	142	4,95	0,54
Min	450	3,40	0,25
Max	1330	20,00	2,88
Q1	623	9,10	0,38
Q2	685	14,40	0,38
Q3	748	17,60	0,50

**Tableau 12** : Répartition des différentes valeurs d'impédance, détection de l'onde R et de seuil de stimulation à 0,24 ms le jour de la sortie.

Données recueillies le premier mois (M1)								
Impédance (Ohms)	Nb. Pts.	%	Détection (mV)	Nb. Pts	%	Seuil (Volts)	Nb. Pts	%
600	18	42%	5	2	5%	0,5	33	80%
700	14	34%	10	5	12%	1	5	12%
800	7	18%	15	14	33%	1,5	1	2%
900	1	2%	20	9	21%	2	2	4%
1000	1	2%	>20	12	29%	>2	1	2%
> 1000	1	2%	Total	42	100%	Total	42	100%
Total	42	100%						

	Impédance (Ohms)	Détection de l'onde R (mV)	Seuil manuel (Volts)
Moyenne	651	14,85	0,60
S.D.	148	4,67	0,50
Min	470	3,40	0,25
Max	1280	20,00	2,88
Q1	560	11,00	0,38
Q2	630	15,25	0,50
Q3	700	20,00	0,50

**Tableau 13** : Répartition des différentes valeurs d'impédance, détection de l'onde R et de seuil de stimulation à 0,24 ms le premier mois

Données recueillies le troisième mois (M3)																																																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Impédance (Ohms)</th> <th>Nb. Pts.</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>600</td><td>15</td><td>42%</td></tr> <tr><td>700</td><td>12</td><td>33%</td></tr> <tr><td>800</td><td>5</td><td>14%</td></tr> <tr><td>900</td><td>3</td><td>8%</td></tr> <tr><td>1000</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td>&gt; 1000</td><td>1</td><td>3%</td></tr> <tr><td><b>Total</b></td><td><b>36</b></td><td><b>100%</b></td></tr> </tbody> </table>	Impédance (Ohms)	Nb. Pts.	%	600	15	42%	700	12	33%	800	5	14%	900	3	8%	1000	0	0%	> 1000	1	3%	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Détection (mV)</th> <th>Nb. Pts</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>5</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td>10</td><td>5</td><td>14%</td></tr> <tr><td>15</td><td>12</td><td>34%</td></tr> <tr><td>20</td><td>5</td><td>13%</td></tr> <tr><td>&gt;20</td><td>14</td><td>39%</td></tr> <tr><td><b>Total</b></td><td><b>36</b></td><td><b>100%</b></td></tr> </tbody> </table>	Détection (mV)	Nb. Pts	%	5	0	0%	10	5	14%	15	12	34%	20	5	13%	>20	14	39%	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Seuil (Volts)</th> <th>Nb. Pts</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0,5</td><td>30</td><td>84%</td></tr> <tr><td>1</td><td>4</td><td>11%</td></tr> <tr><td>1,5</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>6%</td></tr> <tr><td>&gt;2</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td><b>Total</b></td><td><b>36</b></td><td><b>100%</b></td></tr> </tbody> </table>	Seuil (Volts)	Nb. Pts	%	0,5	30	84%	1	4	11%	1,5	0	0%	2	2	6%	>2	0	0%	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>
Impédance (Ohms)	Nb. Pts.	%																																																																		
600	15	42%																																																																		
700	12	33%																																																																		
800	5	14%																																																																		
900	3	8%																																																																		
1000	0	0%																																																																		
> 1000	1	3%																																																																		
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>																																																																		
Détection (mV)	Nb. Pts	%																																																																		
5	0	0%																																																																		
10	5	14%																																																																		
15	12	34%																																																																		
20	5	13%																																																																		
>20	14	39%																																																																		
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>																																																																		
Seuil (Volts)	Nb. Pts	%																																																																		
0,5	30	84%																																																																		
1	4	11%																																																																		
1,5	0	0%																																																																		
2	2	6%																																																																		
>2	0	0%																																																																		
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>																																																																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Impédance (Ohms)</th> <th>Détection de l'onde R (mV.)</th> <th>Seuil manuel (Volts)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Moyenne</td><td>648</td><td>15,76</td><td>0,56</td></tr> <tr><td>S.D.</td><td>132</td><td>4,34</td><td>0,34</td></tr> <tr><td>Min</td><td>470</td><td>6,30</td><td>0,38</td></tr> <tr><td>Max</td><td>1090</td><td>20,00</td><td>1,88</td></tr> <tr><td>Q1</td><td>550</td><td>12,00</td><td>0,38</td></tr> <tr><td>Q2</td><td>630</td><td>15,65</td><td>0,50</td></tr> <tr><td>Q3</td><td>708</td><td>20,00</td><td>0,50</td></tr> </tbody> </table>										Impédance (Ohms)	Détection de l'onde R (mV.)	Seuil manuel (Volts)	Moyenne	648	15,76	0,56	S.D.	132	4,34	0,34	Min	470	6,30	0,38	Max	1090	20,00	1,88	Q1	550	12,00	0,38	Q2	630	15,65	0,50	Q3	708	20,00	0,50																												
	Impédance (Ohms)	Détection de l'onde R (mV.)	Seuil manuel (Volts)																																																																	
Moyenne	648	15,76	0,56																																																																	
S.D.	132	4,34	0,34																																																																	
Min	470	6,30	0,38																																																																	
Max	1090	20,00	1,88																																																																	
Q1	550	12,00	0,38																																																																	
Q2	630	15,65	0,50																																																																	
Q3	708	20,00	0,50																																																																	

**Tableau 14** : Répartition des différentes valeurs d'impédance, de détection de l'onde R et de seuil de stimulation à 0,24ms le troisième mois

Données recueillies le sixième mois (M6)																																																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Impédance (Ohms)</th> <th>Nb. Pts.</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>600</td><td>19</td><td>53%</td></tr> <tr><td>700</td><td>9</td><td>25%</td></tr> <tr><td>800</td><td>6</td><td>17%</td></tr> <tr><td>900</td><td>1</td><td>3%</td></tr> <tr><td>1000</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td>&gt; 1000</td><td>1</td><td>3%</td></tr> <tr><td><b>Total</b></td><td><b>36</b></td><td><b>100%</b></td></tr> </tbody> </table>	Impédance (Ohms)	Nb. Pts.	%	600	19	53%	700	9	25%	800	6	17%	900	1	3%	1000	0	0%	> 1000	1	3%	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Détection (mV)</th> <th>Nb. Pts</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>5</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td>10</td><td>2</td><td>6%</td></tr> <tr><td>15</td><td>15</td><td>47%</td></tr> <tr><td>20</td><td>3</td><td>9%</td></tr> <tr><td>&gt;20</td><td>12</td><td>38%</td></tr> <tr><td><b>Total</b></td><td><b>32</b></td><td><b>100%</b></td></tr> </tbody> </table>	Détection (mV)	Nb. Pts	%	5	0	0%	10	2	6%	15	15	47%	20	3	9%	>20	12	38%	<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Seuil (Volts)</th> <th>Nb. Pts</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0,5</td><td>25</td><td>69%</td></tr> <tr><td>1</td><td>9</td><td>25%</td></tr> <tr><td>1,5</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>6%</td></tr> <tr><td>&gt;2</td><td>0</td><td>0%</td></tr> <tr><td><b>Total</b></td><td><b>36</b></td><td><b>100%</b></td></tr> </tbody> </table>	Seuil (Volts)	Nb. Pts	%	0,5	25	69%	1	9	25%	1,5	0	0%	2	2	6%	>2	0	0%	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>
Impédance (Ohms)	Nb. Pts.	%																																																																		
600	19	53%																																																																		
700	9	25%																																																																		
800	6	17%																																																																		
900	1	3%																																																																		
1000	0	0%																																																																		
> 1000	1	3%																																																																		
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>																																																																		
Détection (mV)	Nb. Pts	%																																																																		
5	0	0%																																																																		
10	2	6%																																																																		
15	15	47%																																																																		
20	3	9%																																																																		
>20	12	38%																																																																		
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>																																																																		
Seuil (Volts)	Nb. Pts	%																																																																		
0,5	25	69%																																																																		
1	9	25%																																																																		
1,5	0	0%																																																																		
2	2	6%																																																																		
>2	0	0%																																																																		
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>																																																																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Impédance (Ohms)</th> <th>Détection de l'onde R (mV.)</th> <th>Seuil manuel (Volts)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Moyenne</td><td>624</td><td>15,99</td><td>0,58</td></tr> <tr><td>S.D.</td><td>132</td><td>3,95</td><td>0,30</td></tr> <tr><td>Min</td><td>470</td><td>9,60</td><td>0,38</td></tr> <tr><td>Max</td><td>1120</td><td>20,00</td><td>1,75</td></tr> <tr><td>Q1</td><td>538</td><td>12,80</td><td>0,38</td></tr> <tr><td>Q2</td><td>595</td><td>14,80</td><td>0,50</td></tr> <tr><td>Q3</td><td>700</td><td>20,00</td><td>0,63</td></tr> </tbody> </table>										Impédance (Ohms)	Détection de l'onde R (mV.)	Seuil manuel (Volts)	Moyenne	624	15,99	0,58	S.D.	132	3,95	0,30	Min	470	9,60	0,38	Max	1120	20,00	1,75	Q1	538	12,80	0,38	Q2	595	14,80	0,50	Q3	700	20,00	0,63																												
	Impédance (Ohms)	Détection de l'onde R (mV.)	Seuil manuel (Volts)																																																																	
Moyenne	624	15,99	0,58																																																																	
S.D.	132	3,95	0,30																																																																	
Min	470	9,60	0,38																																																																	
Max	1120	20,00	1,75																																																																	
Q1	538	12,80	0,38																																																																	
Q2	595	14,80	0,50																																																																	
Q3	700	20,00	0,63																																																																	

**Tableau 15** : Répartition des différentes valeurs d'impédance, de détection de l'onde R et de seuil de stimulation à 0,24ms le sixième mois

Données recueillies le douzième mois (M12)								
Impédance (Ohms)	Nb. Pts.	%	Détection	Nb. Pts	%	Seuil	Nb. Pts	%
600	9	35%	5	0	0%	0,5	20	77%
700	11	42%	10	3	13%	1	5	19%
800	5	19%	15	6	25%	1,5	0	0%
900	0	0%	20	4	17%	2	1	4%
1000	0	0%	>20	11	46%	>2	0	0%
> 1000	1	4%	Total	24	100%	Total	26	100%
Total	26	100%						

	Impédance (Ohms)	Détection de l'onde R (mV.)	Seuil manuel (Volts)
Moyenne	651	16,30	0,56
S.D.	107	4,21	0,31
Min	510	9,00	0,38
Max	1020	20,00	2,00
Q1	573	13,10	0,50
Q2	640	17,95	0,50
Q3	700	20,00	0,50

**Tableau 16 :** Répartition des différentes valeurs d'impédance, de détection de l'onde R et de seuil de stimulation à 0,24ms le douzième mois

Sur la population stimulée plus de 95% du temps (dépendants), on obtient 11 patients suivis sur une période cumulé de 132 mois. Aucun événement lié à une sur-détection ou perte de stimulation n'a été rapporté (6 mois de suivi minimum et 24 mois maximum).

Concernant le suivi de la qualité de vie, nous avons constaté, d'une manière générale, une stabilité de l'état de santé au sein de notre cohorte après l'implantation du stimulateur intracardiaque. A l'aide du EQ-5D nous avons calculé l'EVA santé (cotée de 0 à 10) à 3 mois à  $6,6 \pm 2,2$  et à 6 mois  $6,2 \pm 2,6$ .

Les effets secondaires répertoriés dans le cadre du suivi ont été deux hématomes du point de ponction avec cicatrisation difficile. Deux cas de douleur thoracique avec ECG, ETT et épreuve d'effort normaux. Une FA de novo asymptomatique. Six cas d'insuffisance cardiaque congestive. Trois cas d'inadaptation de la fréquence cardiaque à l'effort. Un cas de syncope non expliquée. Il est à noter que dans les trois cas de septicémie (une endocardite à SARM sur bioprothèse, une

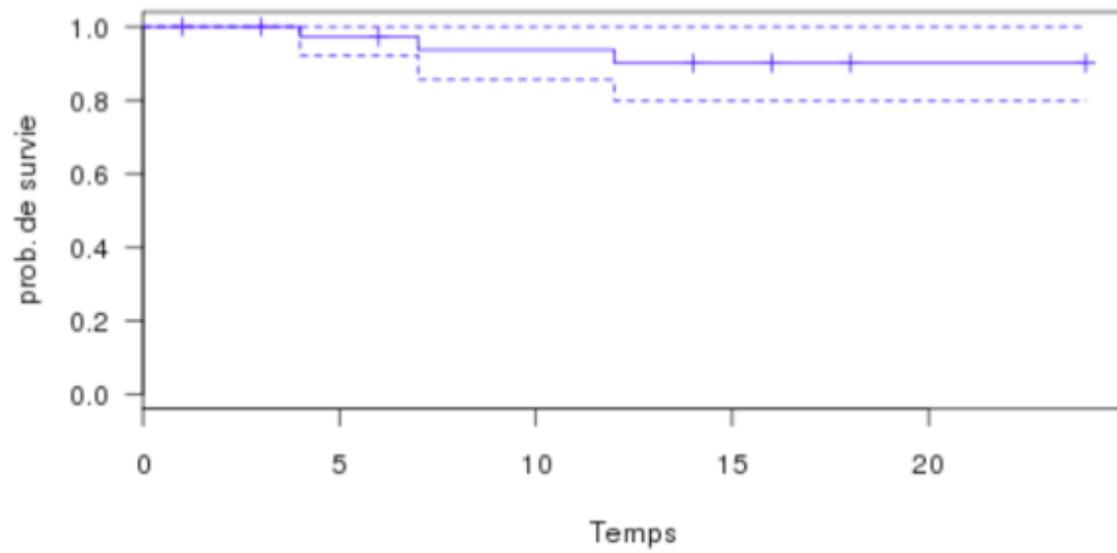
endocardite sur sonde de pacemaker à SERM et une spondylodiscite avec infection d'un stent cave supérieure), aucune infection du MICRA n'a été diagnostiquée. Quatre de nos malades ont bénéficié d'une IRM, aucun problème lié au stimulateur n'a été rapporté.

Au cours du suivi 3 patients sont décédés, un patient à 4 mois après l'implantation pour endocardite sur bioprothèse aortique à SERM avec une porte d'entrée sur ostéite chronique, un au 7<sup>ème</sup> mois pour cancer généralisé métastatique et le dernier au 12<sup>ème</sup> mois pour insuffisance cardiaque réfractaire. Aucun décès n'a été rapporté à une complication liée à un défaut du stimulateur cardiaque ou en lien avec la procédure d'implantation (**Tableau 17**).

Les résultats de l'analyse de survie de notre cohorte permettent de dire qu'un individu implanté à ce jour, à Bordeaux, d'un stimulateur intracardiaque type MICRA aurait 90% de chance d'être en vie à 12 mois (**Graphique 6**).

Effets secondaires	Per-procédural	Post-procédural
Epanchement péricardique	2	-
Douleur thoracique	2	2
Douleur lombaire	2	-
Troubles conductifs de haut grade	2	-
Troubles du rythme ventriculaire	1	-
Troubles du rythme supra ventriculaire	-	1
Défaut du matériel	1	-
Hématome point ponction	-	2
Problèmes liés à l'asservissement de fréquence	-	3
Insuffisance cardiaque	-	6
Syncope	-	1
Décès	-	3

**Tableau 17** : Répartition des effets secondaires pré- et post-procéduraux sur la cohorte des 45 premiers patients.



**Graphique 6 :** Courbe de survie concernant le suivi à 24 mois de la cohorte des 45 patients. Courbe de Kaplan Meier.

## VIII. DISCUSSION

Nous avons dans cette étude de cohorte prospective monocentrique le plus gros recueil de données cliniques françaises sur la technologie de stimulation intracardiaque sans sonde.

Le MICRA a déjà démontré son efficacité et sa sécurité sur les 719 patients suivis à 6 mois dans le cadre d'une étude internationale multicentrique. Nos résultats ne vont pas à l'encontre des données de la littérature.

Nous avons dans notre cohorte, à 12 mois de suivi, plus de 95% des patients avec un seuil de stimulation  $< 1V$ . Comme dans la littérature, on constate, avec l'encapsulation de l'appareil, une amélioration progressive de l'impédance et de la détection de l'onde R.

Dans notre cohorte nous avons une très large variété de patients, avec des indications diverses, des âges extrêmes, des conditions hémodynamiques et septiques multiples. Ce large panel clinique a animé des longues discussions.

Etant donné qu'il s'agit d'une technologie nouvelle, notre pratique a été forgée par nos erreurs, l'apprentissage s'est fait en temps réel. L'unicité de chaque patient a servi à bâtir une technique qui est aujourd'hui forte de son expérience, prévoyante et individualisée.

La richesse de cette thèse porte sur les grandes ruptures qui ont marqué notre expérience et qui ont permis un changement de nos pratiques.

La première difficulté rencontrée était les complications per-procédurales. A chaque étape de l'implantation une problématique s'est posée à nous et la réflexion qui en découlait était source d'apprentissage pour les procédures suivantes.

### **Douleurs du bassin et des lombes**

Dès le premier malade, l'introduction du matériel a été marquée par des douleurs lombaires importantes. Plusieurs mesures ont été prises : 1. Paracétamol systématique en perfusion, avec morphine (2 à 4mg) ; 2. Pré-dilatation progressive de la veine avec des dilateurs de calibre croissant (12, 18, 20, 24 Fr) permettant de réduire l'inconfort engendré par le passage de

l'introducteur de 27 Fr. Cet ennui est surtout constaté chez les femmes, quasiment jamais chez les hommes, et en cas de tortuosités du système veineux iliaque et cave.

### **Réactions vagales**

Les patients étant souvent vagues pendant la procédure nous avons pris la décision d'injecter systématiquement de l'atropine. Deux de nos premiers patients ont connu cette complication, aboutissant à une asystolie prolongée avec présyncope. Depuis l'utilisation systématique d'atropine au moment de la ponction veineuse, plus aucun patient n'a présenté cet inconvénient.

### **Troubles de conduction et du rythme**

L'arrivée du matériel dans le ventricule droit peut être source de troubles du rythme ventriculaire, nous sommes devenus beaucoup plus précautionneux lors du passage de la tricuspide. Il reste que la survenue de salves ventriculaires est inévitable, et que la mise en place de plaques de défibrillation sur le thorax du patient est nécessaire, que ce soit pour défibriller ou pour effectuer une stimulation transthoracique en cas d'asystolie.

Un patient coronarien a subi une tachycardie ventriculaire monomorphe soutenue qui n'a pu être réduite par stimulation ventriculaire, et le patient a dû être choqué après anesthésie générale. Cependant cette complication nous a permis de constater la possibilité de passer rapidement une sonde de stimulation 6 Fr à côté du cathéter de délivrance du MICRA dans l'introducteur sans devoir reponctionner une veine fémorale, mesure fort utile et rapide en cas d'arythmie ou de BAV.

Deux patients présentant un bloc de branche gauche préalable à la pose de MICRA ont fait du BAV de haut grade en salle lors du passage du matériel dans le ventricule droit à hauteur de la branche droite du His : ce phénomène était lié à un bloc de branche droit traumatique. Les recommandations du constructeur étaient de n'activer le MICRA qu'une fois en place dans le ventricule droit. Cependant, nous avons pris le parti de l'activer avant son introduction afin qu'il soit opérationnel dès sa sortie du cathéter de délivrance, une fois l'anode sortie du tube distal du cathéter.

### **Perforations ventriculaires**

Deux perforations sont survenues dans notre cohorte (11 perforations dans la cohorte des 725 tentatives d'implantation des patients de l'étude internationale). Les facteurs de risque de perforation myocardique sont connus. Il s'agit souvent de patients de sexe féminin, avec un âge avancé, un petit poids, une dilatation du ventricule droit quelque soit la cause, une insuffisance rénale chronique, la prise de corticostéroïdes au long cours ou un antécédent de radiothérapie. Dans l'étude MICRA, la présence de quatre de ces facteurs de risque était liée à un risque de perforation de 10%, tombant à 3,5 % avec 3 facteurs de risque. Cette information nous a donc conduit à mieux sélectionner les patients et éviter d'implanter les patients à très haut risque de perforation.

Le constructeur recommandait la mise en place du dispositif au niveau de l'apex du ventricule droit, à cet endroit on se trouve souvent contre une paroi libre du ventricule droit. Nos pratiques ont complètement changé après le 24<sup>ème</sup> MICRA qui s'est compliqué d'une tamponnade drainée chirurgicalement. Afin de s'assurer que la capsule se situait bien sur le septum, une injection de produit de contraste a été systématiquement réalisée.

Malgré ces précautions, un deuxième cas de tamponnade est survenu à la 36<sup>ème</sup> implantation, nécessitant une simple évacuation à l'aiguille sans davantage de conséquences et avec un MICRA parfaitement fonctionnel.

A la suite de cette nouvelle complication, toutes les implantations ont eu pour première cible le septum interventriculaire.

Sur les 25 premières capsules implantées, uniquement deux ont été placées sur le septum (8,3%).

Sur les 20 capsules suivantes 12 étaient septales (60%).

### **Les hématomes du Scarpa**

Deux hématomes sont survenus sans fistule artério-veineuse et sans conséquence ultérieure. Dans l'un des cas, l'hématome est différé de la procédure, apparaissant 4 à 5 jours après, alors que le patient, indiscipliné, subit un accident de quad alors qu'il effectuait une séance de rallycross.

La crainte de l'hématome, justifiée par la taille de l'introducteur, nous avait fait utiliser initialement un système de fermeture vasculaire automatique, le Proglide. Mais ce système, développé pour les sutures artérielles et couteux n'est pas adapté aux veines, et s'est révélé fréquemment inopérant. Il a finalement été abandonné pour revenir à la simple compression complétée d'une large suture en 8, utilisée maintenant chez tous les patients. Un pansement compressif complète ces mesures immédiates, et le fil de suture est retiré après 12 heures.

### **Le risque d'infection**

Trois cas de septicémie en présence du MICRA nous ont particulièrement attiré l'attention. Un premier cas d'endocardite à staphylocoque aureus méticilline résistant sur bioprothèse aortique à 3 mois de l'implantation du MICRA. Un second cas d'extraction de sonde et boîtier de pacemaker avec échec d'implantation d'une nouvelle sonde devant un abord veineux thrombosé, décision de mettre en place un MICRA et à distance la culture de la sonde de pacemaker révélera que cette dernière était infectée par un staphylocoque épidermidis méticilline résistant. Un troisième et dernier cas d'infection d'un stent de la veine cave supérieure à 2 mois de l'implantation du MICRA, compliqué 5 mois plus tard d'une spondylodiscite.

Dans ces trois cas, aucune infection du dispositif intracardiaque n'a été diagnostiquée, que ce soit par échocardiographie trans-oesophagienne ou par TEP TDM. L'encapsulation progressive du matériel et l'absence de sonde endovasculaire rendent probablement le système intracardiaque moins enclin aux infections.

Ces cas d'utilisation dans ces contextes à risque doivent impérativement être discutés en staff et rester exceptionnels.

### **Le MICRA, chez qui ?**

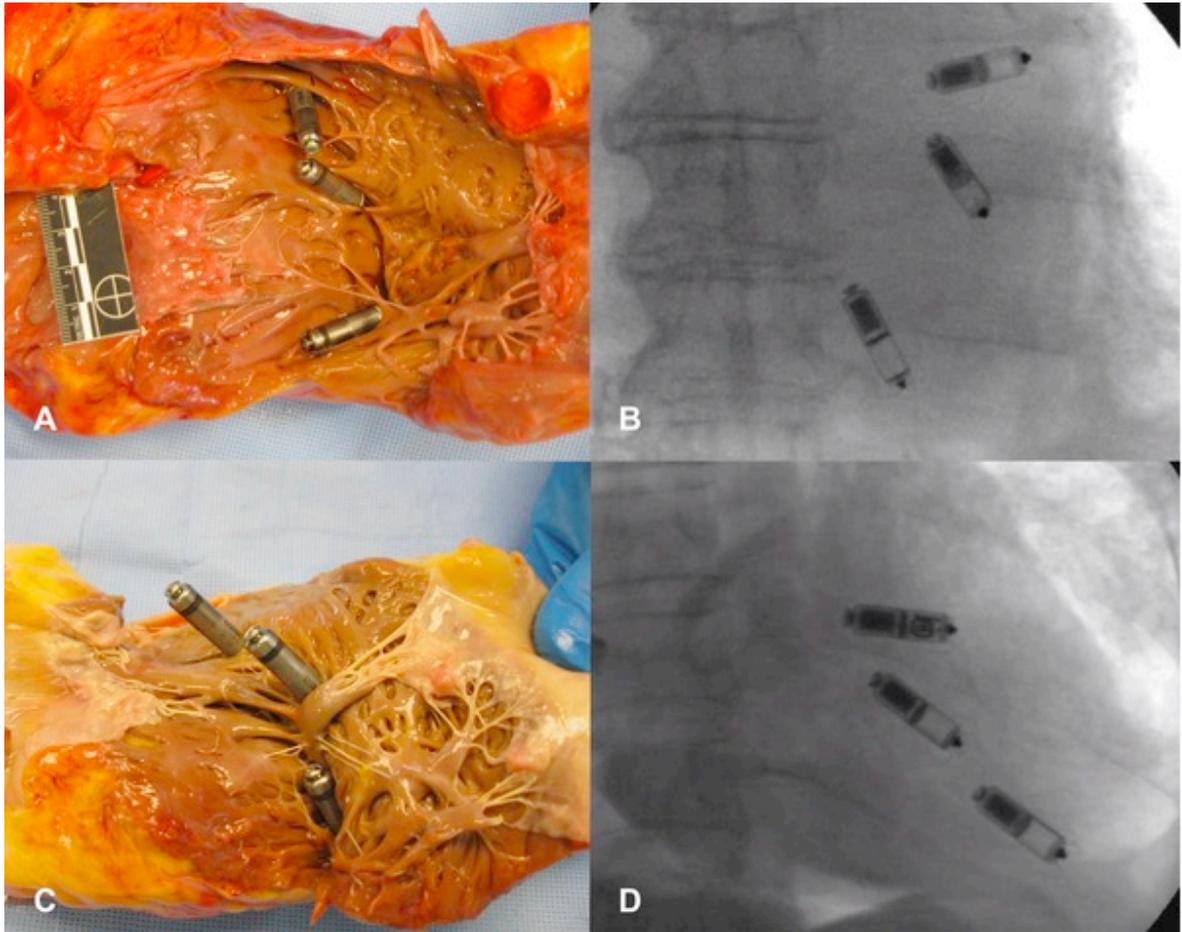
Il est admis que la stimulation simple chambre chez les porteurs d'un BAV complet et/ ou d'une dysfonction sinusale est délétère. Elle augmente l'incidence de la fibrillation atriale, le risque d'AVC et peut engendrer un syndrome du pacemaker<sup>42</sup>. Dans notre cohorte on retrouvait 11 patients stimulo-dépendants, aucune plainte fonctionnelle de repos n'a été rapportée. Cependant, à

l'effort, nous avons été confrontés à quelques difficultés. Chez 3 de ces patients dépendants, nous avons noté une inadéquation de l'accéléromètre responsable de symptômes à l'effort. Le MICRA est doté d'un accéléromètre à trois axes. Nous avons eu beaucoup de difficultés à trouver le bon réglage chez ces patients.

Dans la série des 719 patients mondiaux, on note l'implantation de 13 patients âgés de moins de 35 ans. Dans notre centre, nous avons implanté une patiente âgée de 22 ans. L'indication d'implantation du MICRA a été posée après une longue discussion multidisciplinaire. Cette patiente présente un BAV congénital avec fraction d'éjection préservée. On sait que dans cette population la stimulation double chambre est parfois très mal tolérée en raison de fréquences atriales très rapides. Nous avons par ailleurs remarqué une certaine fragilité des sondes posées par voie chirurgicale en position épicaudique. Il s'agissait d'une patiente très active qui vivait entre la France et le Sénégal. Afin de préserver son réseau veineux et pour éviter des complications de sondes, nous avons privilégié le MICRA.

Naturellement chez ces patients jeunes va se poser la question de l'impact de l'implantation de multiples stimulateurs intra cardiaques au fil du temps. Une étude a été menée sur six cœurs humains chez des donneurs décédés, non viables à la greffe<sup>43</sup>. Afin d'étudier la faisabilité de l'implantation de multiples MICRAs, trois dispositifs ont été implantés dans le ventricule droit et ensuite les cœurs ont été explantés et étudiés (**Figure 23**). Les résultats sont satisfaisants même chez des patients avec de petits ventricules droits. Il n'existe pas d'interaction entre les multiples dispositifs. Ils vont s'encapsuler dans des poches différentes et celui qui sera en fin de vie sera mis à l'arrêt par simple programmation.

On sait que le stimulateur pèse 2g, et on peut s'imaginer que l'impact mécanique sur la fonction cardiaque droite et gauche sera minime, mais des études complémentaires seront nécessaires.

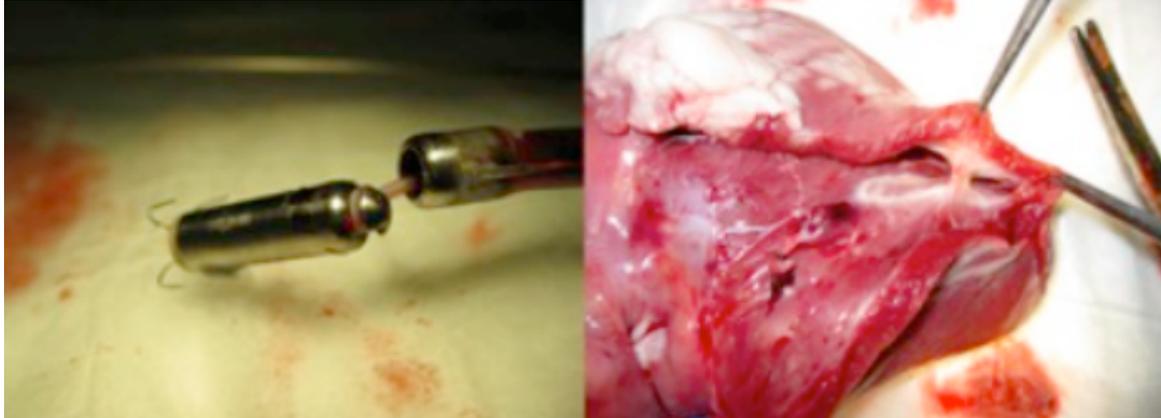


**Figure 23** : Multiples MICRAs sur un cœur explanté et fluoroscopie. Exemple d'un cœur volumineux en A et B ; cœur de petite taille en C et D. Etude menée sur six cœurs humains chez des donneurs décédés non viables à la greffe.

### **Extraire ou pas ?**

Dans notre centre, nous n'avons heureusement pas été confrontés à l'extraction du matériel intracardiaque. Il s'agit d'un geste techniquement difficile et potentiellement dangereux. Il doit être envisagé en cas de déplacement, d'augmentation de seuil, d'infection ou en cas d'upgrading pour un pacemaker conventionnel plus complexe ou un défibrillateur. En cas de faible endothelialisation, une extraction simple au lasso ou avec un cathéter spécifique (type AGILIS) peut être envisagée. En phase chronique lorsque l'appareil est complètement encapsulé, le risque d'infection est quasi inexistant. Extraire le matériel est impossible, si nécessaire le dispositif peut être mis à l'arrêt. La société Medtronic envisage d'investir dans son propre système d'extraction. Lors d'une session à Minneapolis sur 4 moutons implantés 18 mois plutôt, plusieurs tests d'extraction ont été réalisés, tous les stimulateurs MICRA ont été extraits facilement sans

qu'aucune complication ne survienne (*Figure 24*). Il est à noter que le cœur du mouton est nettement moins trabeculé que le cœur humain et que le dispositif n'était pas complètement encapsulé.



**Figure 24 :** Extraction du MICRA chez 4 moutons 18 mois après l'implantation initiale. Explantation et étude anatomopathologique post mortem. Sur l'image de gauche on remarque la bonne capture du dispositif par le cathéter d'extraction. Sur l'image de droite on voit la poche partiellement fibrosée où se situait le MICRA.

Dans la cohorte des 719 premiers patients implantés suivis à 6 mois, un seul cas de recapture du stimulateur a été notifié. Aucun cas de déplacement secondaire de l'appareil n'a été rapporté. Dans l'étude LEADLESS menée par la société Saint Jude Médical afin de valider l'utilisation du Nanostim, on remarquait un taux particulièrement élevé de déplacements secondaires du dispositif (6 patients sur 526) ainsi que deux migrations du dispositif pendant la procédure. Chez 7 patients le dispositif a dû être recapturé, 4 pour élévation de seuil avec 3 reimplantations de nouveaux appareils sans sonde et un pacemaker classique, deux pour aggravation de l'insuffisance cardiaque nécessitant une resynchronisation, et un dernier extrait et reimplanté d'un pacemaker classique.

Au total, l'encapsulation conditionne la possibilité d'extraction pour l'instant. Quand l'encapsulation sera complète, éteindre l'appareil est probablement la procédure la plus raisonnable. S'il faut extraire, notamment dans les rares cas d'infection qui surviendront, seule la chirurgie semble la procédure la plus logique, en attendant un éventuel système d'extraction.

### **Combien ça coute ?**

A ce jour il n'existe pas d'études médico-économiques comparant le MICRA aux pacemakers conventionnels étant donné le faible nombre d'implantations.

En Europe l'estimation du coût d'un appareil simple chambre est difficile. On ne connaît pas le prix en fonction des complications, ni la durée de séjour moyenne pour un patient implanté d'un boîtier simple chambre. Dans un registre danois<sup>44</sup> le taux de complications majeures après implantation d'un double chambre était supérieur à celui d'un boîtier simple chambre. Avec le MICRA on espère, d'une manière générale, avoir moins de complications, une hospitalisation plus courte et donc un prix global plus faible. Une méta-analyse médico-économique est en cours.

Le processus de remboursement des stimulateurs intra-cardiaques est très lent. Rappelons nous qu'en France le double chambre n'a été remboursé que 6 ans après son apparition, la resynchronisation 10 années plus tard et les défibrillateurs seulement 15 ans après leur naissance. Aux USA le remboursement du MICRA est déjà en cours de manière partielle.

### **Et après la mort ?**

Comme pour tout dispositif médical actif profond, après le décès, il est impératif d'extraire l'ensemble du matériel. A part l'impact environnemental néfaste des produits chimiques de la pile, la crémation du boîtier pourrait provoquer des problèmes techniques inconnus pour le four du crématoire. Il est à noter que dans la cohorte mondiale des 719 patients, 8 patients étaient porteurs du MICRA lors du passage au crématoire, aucun effet délétère n'a été noté pour le four de crémation. L'extraction du MICRA n'est pas préconisée par Medtronic. En cas d'inhumation, et en France, le MICRA doit être extrait ce qui est impossible en pratique. Une négociation est en cours pour obtenir une dérogation du code des communes pour autoriser cette inhumation sans avoir recours à une procédure complexe d'extraction post-mortem.

### **Et la suite ?**

Les perspectives d'avenir de la stimulation sans sonde se multiplient. La demande d'une synchronisation atrio-ventriculaire est attendue, le challenge technique est conséquent. Une

capsule atriale a été imaginée travaillant en communication avec l'unité ventriculaire. L'énergie consommée par la communication entre les deux capsules est la principale problématique et pourrait diminuer considérablement la durée de vie des stimulateurs.

La réponse pourrait être apportée par de nouvelles sources d'énergie retrouvées dans l'environnement du stimulateur : le mouvement, la température, le glucose circulant, etc.

Le même défi se pose pour les défibrillateurs sous-cutanés. Ils existent déjà, mais ne peuvent délivrer les thérapies par stimulation anti-tachycardique, ni stimuler le cœur en cas de bradycardie, sauf après un choc. La combinaison d'un stimulateur intra-ventriculaire et d'un défibrillateur sous-cutané pourrait être une solution à ce problème.

La communication entre ces deux appareils serait requise, mais uniquement en cas de suspicion d'une arythmie ventriculaire ou de nécessité d'une stimulation anti-tachycardique. Etant donné l'absence de communication permanente, la dépense énergétique liée à la communication serait tolérable. Reste la problématique de garantir une stabilité de l'énergie délivrée par les stimulations à haute fréquence durant les séquences de thérapie anti-tachycardique. Cette difficulté est encore plus importante quand la batterie approche de la fin de vie.

Toutes ces nouvelles applications de la stimulation sans sonde sont en cours d'étude, le principal obstacle à franchir étant la longévité de la batterie.

## **IX. CONCLUSION**

Le CHU de Bordeaux a été le premier centre ayant apporté la technologie de la stimulation sans sonde en France. Il s'agit d'une révolution dans le domaine de la stimulation cardiaque.

Les progrès en termes de longévité de batterie et miniaturisation ont permis de transformer le rêve de Spickler, imaginé en 1970, en réalité : abolir les sondes et placer une capsule directement à l'intérieur du cœur.

Le MICRA, développé par la société Medtronic, est un système de stimulation cardiaque sans sonde qui a prouvé son efficacité et sa sécurité. Il présente des avantages indéniables par rapport au système classique de stimulation cardiaque.

De nombreux points d'interrogation subsistent notamment : l'impact et la faisabilité de l'introduction de plusieurs capsules à l'intérieur du ventricule droit, la conduite à tenir chez les patients jeunes désireux d'avoir un MICRA, l'encapsulation du dispositif en cas d'infection généralisée et l'impact médico-économique de cette nouvelle technologie. Un certain temps ainsi que des études supplémentaires seront nécessaires avant de répondre à toutes ces questions.

## X. REFERENCES

1. Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012; 9:728-735.
2. Hauser RG, Hayes DL, Kallinen LM et al. Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8-year prospective multicenter study. *Heart Rhythm*. 2007; 4:154- 160.
3. Haghjoo M, Nikoo MH, Fazelifar AF et al. Predictors of venous obstruction following pacemaker or implantable cardioverter- defibrillator implantation: a contrast venographic study on 100 patients admitted for generator change, lead revision, or device upgrade. *Europace* 2007; 9:328-332.
4. Tobin K, Stewart J, Westveer D et al. Acute complications of permanent pacemaker implantation: their financial implication and relation to volume and operator experience. *Am J Cardiol*. 2000;85:774-776, A9.
5. ConnollySJ, KerrCR, GentM et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardio- vascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:1385 – 91.
6. JohansenJB, JørgensenOD, Møller M et al. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J* 2011; 32:991
7. Mallela VS, Ilankumaran V, Rao NS et al. Trends in cardiac pacemaker batteries. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2004; 4:201 – 12.
8. Tuppin P, Neumann A, Marijon E, Allemand H et al. Implantation and patient profiles for pacemakers and cardioverter- defibrillators in France (2008 – 2009). *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104:332 – 342.
9. Coma Samartin R, Sancho-Tello de Carranza MJ, Ruiz Mateas F et al. Spanish pacemaker registry. Eighth official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Pacing (2010)]. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 1154–1167.
10. CunninghamD, CharlesR, CunninghamM, deLangeA. Cardiac Rhythm Management: UK National Clinical Audit 2010. <http://www.ucl.ac.uk/nicor/audits/cardiacrhythmmanagement/publicreports/pdfs/Hearrhythm10>.
11. Markewitz A. [The German Pacemaker Register]. *Herzschrittmacherther Elektro-physiol* 2010; 21 : 248–255.
12. Proclemer A, Ghidina M, Gregori D et al. Trend of the main clinical characteristics and pacing modality in patients treated by pacemaker: data from the Italian Pacemaker Registry for the quinquennium 2003-07. *Europace* 2010;12:202–209.
13. Swedish ICD and Pacemaker Register. Annual Statistical Report 2010. [www.pacemakerregistret.se](http://www.pacemakerregistret.se).

14. Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P et al. Totally self-contained intracardiac pacemaker. *J Electrocardiol.* 1970;3:325-331.
15. Pennington W, Herbert H, Thomas F et al. " Animal- implanted nuclear powered pacemakers. *Trans. Am. Nuclear Soc.* 13:507, 1970.
16. Eggen M, Grubac V, Bonner M et al. Design and Evaluation of a Novel Fixation Mechanism for a Transcatheter Pacemaker. *IEEE Trans Biomed Eng.* September 2015; 62(9):2316-2323.
17. Eggen, Mike. FlexFix Tine Design. April 2015. Medtronic Data on File.
18. Bonner M, Eggen M, Haddad T, Sheldon T, Williams E. Early Performance and Safety of the Micra Transcatheter Pacemaker in Pigs. *Pacing Clin Electrophysiol.* November 2015;38(11):1248-1259.
19. Bilgutay AM, Jensen NK, Garamella JJ, Schmidt WR, Lynch MF. Removal by traction of incarcerated transvenous pacemaker electrode. *JAMA* 1968;203:154 – 5.
20. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, Bongiorni MG et al. Trans-venous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 2009;6:1085–104.
21. Roux JF, Page P, Dubuc M, Thibault B, Guerra PG, Macle L et al. Laser lead extraction: predictors of success and complications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30: 214 – 20.
22. Buiten MS, Van der Heijden AC, Schalij MJ, van Erven L. How adequate are the current methods of lead extraction? A review of the efficiency and safety of transvenous lead extraction methods. *Europace.* 2015 May;17(5):689-700.
23. Maria Grazia Bongiorni, Luca Segreti, Andrea Di Cori, Matthew Bonner, Michael Eggen, Pamela Omdahl. Retrieval of a transcatheter pacemaker in sheep after a mid-term implantation time. HRS
24. Matthew D. Bonner, Noelle Neafus, BS, Charles L. Byrd et al. Extraction of the MICRA Transcatheter pacemaker system. *Heart rythm journal.*2011 ; PO04-33
25. Refaat MM, Hashash JG, Shalaby AA. Late perforation by cardiac implantable electronic device leads: clinical presentation, diagnostic clues, and management. *Clin Cardiol* 2010;33:466–75.
26. Hirschl DA, Jain VR, Spindola-Franco H, Gross JN, Haramati LB. Prevalence and characterization of asymptomatic pacemaker and ICD lead perforation on CT. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:28–32.
27. Mahapatra S1, Bybee KA, Bunch TJ. Incidence and predictors of cardiac perforation after permanent pacemaker placement. *Heart Rhythm.* 2005 Sep;2(9):907-11.
28. Balabanoff C, Gaffney CE, Ghersin E et al. Radio- graphic and electrocardiography-gated noncontrast cardiac CT assessment of lead perforation: modality comparison and interobserver agreement. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2014;8:384 – 90.

29. Buiten MS, van der Heijden AC, SchaliJ MJ, Van Erven L. How adequate are the current methods of lead extraction? A review of the efficiency and safety of transvenous lead extraction methods. *Europace* 2015;17:689 – 700.
30. Ritter P, Duray GZ, Zhang S, Reynolds D, for the Micra Transcatheter Pacing Study Group. The rationale and design of the Micra Transcatheter Pacing Study: Safety and efficacy of a novel miniaturized pacemaker. *Europace* 2015;17: 807–813.
31. Gammage MD, Lieberman RA, Yee R, Manolis AS, Compton SJ, Khazen C et al. Multi-center clinical experience with a lumenless, catheter-delivered, bipolar, permanent pacemaker lead: implant safety and electrical performance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:858–65
32. Medtronic, Inc. CapsureFix Novus 5076 Technical Manual. Medtronic, Inc., 2005.
33. GillisAM, PürerfellnerH, IsraelC et al. Medtronic Enrhythm Clinical Study Investigators. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29: 697 – 705.
34. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M et al. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm* 2011;8: 65–73.
35. Schwitter J, Kanal E, Schmitt M, et al. Impact of the Advisa MRI pacing system on the diagnostic quality of cardiac MR images and contraction patterns of cardiac muscle during scans: Advisa MRI randomized clinical multicenter study results. *Heart Rhythm* 2013;10:864 – 72.
36. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, Koullick M, Zeng QC, Hettrick D. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007; 357:1000 – 8.
37. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014;35: 1186–94.
38. Ritter P, Duray GZ, Steinwender C, et al. Early performance of a miniaturized leadless cardiac pacemaker: the Micra Transcatheter Pacing Study. *Eur Heart J* 2015.
39. Dwight Reynolds, Gabor Z. Duray, Razali Omar. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. *N Engl J Med*. 2016 ; 374 ;6
40. Vivek Y. Reddy, Reinoud E. Knops. Permanent Leadless Cardiac Pacing Results of the LEADLESS Trial. *Circulation*. 2014.129 ; 1466-1471
41. Vivek Y. Reddy, Derek V. Exner, Daniel J. Cantillon. Percutaneous Implantation of an Entirely Intracardiac Leadless Pacemaker. *N Engl J Med*. 2015 ; 373;12
42. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 2006; 114: 11– 17.

43. P.Omdahl, Eggen, M. Bonner. *Pacing and Clinical Electrophysiology* . 2016; 39:393–397
44. Rikke Esberg Kirkfeldt, Jens Brock Johansen. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *European Heart Journal* (2014) 35, 1186–1194