IMPULSE DYNAMICS

Hope is Here

OPTIMIZER® Smart Implantable Pulse Generator

MODE D'EMPLOI

N° réf. : 13-290-008-fr Rév. 12

Impulse Dynamics (USA) Inc.
50 Lake Center Executive Parkway
Suite 100, 401 Route 73 N, Bldg. 50
Marlton, NJ 08053

EC REP
Impulse Dynamics Germany GmbH
MAC Main Airport Center
Untershweinstiege 2-14
60549 Frankfurt am Main, Germany

OPTIMIZER® est une marque déposée appartenant à Impulse Dynamics, enregistrée aux États-Unis.
CCM™ est une marque de commerce d'Impulse Dynamics.

Les informations contenues dans ce document peuvent être modifiées sans préavis.

Aucune partie de ce manuel ne peut être reproduite ou transmise sous une forme ou d'une manière quelconque, notamment par voie électronique et mécanique, sans l'accord explicite préalable par écrit d'Impulse Dynamics.

L'OPTIMIZER® Smart System et la technologie CCM™ sont protégés par plusieurs brevets américains.
Pour obtenir une liste à jour des brevets et brevets en instance, veuillez consulter notre page de brevets :
http://www.impulse-dynamics.com/us/patents.

Lire toute la documentation fournie avant d'utiliser le dispositif.

CE 0344

[2016]

TABLE DES MATIÈRES

EXPLICATION DES SYMBOLES SUR LES ÉTIQUETTES **1**

1. L'OPTIMIZER SMART SYSTEM : APERÇU **4**

1.1 Description de l'OPTIMIZER Smart IPG 4

1.2 Connecteurs de sonde de l'OPTIMIZER Smart IPG 5

1.3 Caractéristiques physiques de l'OPTIMIZER Smart IPG 5

1.4 Batterie de l'OPTIMIZER Smart IPG 6

1.5 Comportement de la batterie rechargeable de l'OPTIMIZER Smart IPG 6

1.6 Autonomie de la batterie extrapolée 7

1.7 Extrapolation de l'autonomie de la batterie 7

1.8 Profil utilisateur et formation 9

2. INDICATIONS **9**

3. CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS **10**

4. AVERTISSEMENTS **10**

4.1 Complications potentielles liées à l'implantation du dispositif 10

4.1.1 Arythmies atriales et ventriculaires potentiellement causées par l'implantation de sonde 10

4.1.2 Arythmies ventriculaires potentiellement causées par les signaux CCM™ 11

4.1.3 Arythmies atriales potentiellement causées par les signaux CCM™ 11

4.2 Manipulation 12

4.3 Stockage et manipulation 12

4.4 Information sur l'emballage 12

4.5 Restérilisation et réutilisation 13

4.6 Crémation 13

5. MISES EN GARDE **13**

5.1 Conditions environnementales 13

5.2 Électrocautérisation 14

5.3 Ablation par RF 14

5.4 Diathermie (thérapie d'échauffement par induction à « ondes courtes ») 15

5.5 Défibrillation et cardioversion 15

5.6 Radiothérapie 15

5.7 Résonance magnétique nucléaire (RMN), imagerie par résonance magnétique (IRM) 16

5.8 Lithotripsie 16

5.9 Échographie thérapeutique 17

5.10 Neurostimulation électrique transcutanée (TENS) 17

5.11 Appareils électroménagers 17

5.12 Systèmes antivol dans les magasins / Détecteurs de métaux dans les aéroports 18

5.13 Machines industrielles 18
5.14 Émetteurs-récepteurs 18
5.15 Téléphones portables et mobiles 18

6. EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS 19

7. IMPLANTATION DU DISPOSITIF 20
7.1 Généralités 20
7.2 Ouverture des emballages de sonde stériles 20
7.3 Ouverture de l'emballage stérile de l'OPTIMIZER Smart IPG 21
7.4 Vérification du placement des sondes 21
7.4.1 Vérification à l'aide du câble de rallonge de sondes et du dispositif de test de l'OPTIMIZER 22
7.4.2 Vérification sans utiliser le câble de rallonge de sondes 24
7.5 Raccordement des sondes implantées à l'OPTIMIZER Smart IPG 25
7.6 Dissection de la poche d'implantation de l'IPG 26
7.7 Insertion de l'OPTIMIZER Smart IPG et fermeture de la poche 26

8. EXPLANTATION / REMPLACEMENT DU DISPOSITIF 26

9. OPTIMIZER SMART IPG : FONCTIONS ET OPTIONS DE PROGRAMMATION 28
9.1 Modes de fonctionnement 28
9.2 État CCM Off (CCM désactivée) 28
9.3 Détection A/V 29
9.3.1 Sondes de détection A/V 29
9.3.2 Paramètres de détection A/V 29
9.3.3 Période réfractaire 30
9.4 Options de délivrance des signaux CCM™ 30
9.5 Délivrance des signaux CCM™ 30
9.5.1 Canaux 30
9.5.2 Paramètres des signaux CCM™ 30
9.5.3 Phase d'équilibrage 31
9.5.4 Interaction des paramètres 31
9.6 Paramètres CCM™ Inhibit (Inhibition des signaux CCM™) 32
9.6.1 Nombre de battements pour l'inhibition des signaux CCM™ 32
9.6.2 Conditions provoquant l'inhibition 33
9.7 Détection locale 34
9.8 Déclenchement de signaux CCM™ suite à des événements de détection locale 34
9.8.1 Fenêtre d'alerte de détection locale 35
9.8.2 Périodes réfractaires de détection locale 36
9.8.3 Remarques 37
9.8.4 Interaction des paramètres 37

10. RÉPARATION ET GARANTIE **37**
10.1 Informations concernant la garantie limitée 37
10.2 Recharge obligatoire de la batterie 38
ANNEXE I **39**
Caractéristiques physiques 39
Batterie 39
Consommation de courant 40
Mode sécurisé 40
Paramètres programmables 40
Paramètres d'usine 42
Programmation d'urgence 45
ANNEXE II **47**
Communications/Télémétrie 47
ANNEXE III **47**
Procédure de test de l'interaction entre les dispositifs 47
ANNEXE IV **48**
A. Résultats des études cliniques à ce jour : FIX-HF-5C 48
B. Résumé de l'étude clinique actuelle : FIX-HF-5C2 55
C. Étude de registre CCM 78

PAGE LAISSÉE VIDE INTENTIONNELLEMENT

EXPLICATION DES SYMBOLES SUR LES ÉTIQUETTES

SYMBOLE	DESCRIPTION
	Fabricant
YYYY-MM	Date de fabrication
CE 0344	Conformité européenne 0344 = Numéro de l'organisme notifié pour les DDMIA
	Consulter le mode d'emploi
	Mise en garde, consulter les documents joints
EC REP	Représentant européen
CC°C FF°F cc°C ff°F	Limites de température de transport
STERILE EO	Stérilisé à l'oxyde d'éthylène
YYYY-MM-DD	Date de péremption
	Ne pas réutiliser
REF XXXX	Numéro de référence
LOT XXXX	Numéro de lot
SN XXXX	Numéro de série
	Ouvrir ici
	Clé dynamométrique
	Bouchon de port
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé

SYMBOLE	DESCRIPTION
	Compatible avec la RM sous certaines conditions

PAGE LAISSÉE VIDE INTENTIONNELLEMENT

1. L'OPTIMIZER SMART SYSTEM : APERÇU

L'OPTIMIZER Smart System est destiné au traitement de l'insuffisance cardiaque modérée à sévère. Le système comprend les composants suivants :

- OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG, générateur d'impulsions implantable) programmable, modèle CCM X10 ; bouchon de port, clé dynamométrique n° 2 pour la fixation des sondes implantées
- OMNI Smart Programmer (programmateur), modèle OMNI™ II Programmer (avec OMNI Smart Software)
- OPTIMIZER Smart Charger (chargeur), modèle Mini Charger

L'Optimizer SMART IPG est conçu pour être utilisé avec deux sondes ventriculaires disponibles dans le commerce, mais peut être utilisé également avec une sonde atriale (en option).

1.1 Description de l'OPTIMIZER Smart IPG

L'OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) est un dispositif programmable doté d'une batterie interne et de fonctions de télémétrie. Le système est destiné à traiter l'insuffisance cardiaque, une maladie dans laquelle le muscle cardiaque ne pompe pas le sang aussi efficacement que prévu, entraînant ainsi une réduction du débit cardiaque. L'OPTIMIZER Smart IPG surveille l'activité intrinsèque du cœur et délivre des signaux CCM™ au tissu cardiaque pendant la période réfractaire absolue ventriculaire, lorsque le tissu cardiaque n'est pas capable d'activation, rendant ainsi le signal CCM™ non-excitateur. La délivrance du signal CCM™ est synchronisée avec l'activité électrique locale détectée et est capable de produire l'effet voulu sur le tissu, c.-à-d. le traitement de l'insuffisance cardiaque par l'augmentation du débit cardiaque ou l'augmentation de la contractilité du muscle cardiaque.

La programmabilité de l'OPTIMIZER Smart IPG susmentionnée signifie que le personnel médical peut personnaliser les paramètres de fonctionnement du dispositif, à l'aide de l'application OMNI Smart Programmer, selon les exigences de chaque patient. L'OPTIMIZER Smart IPG est alimenté par une batterie rechargeable (voir la Section 1.4) par transfert d'énergie transcutané par induction, à l'aide de l'OPTIMIZER Mini Charger.

L'OPTIMIZER Smart IPG et l'OMNI II Programmer (avec OMNI Smart Software) communiquent par télémétrie (pour des détails, voie l'Annexe II). La télémétrie est utilisée pour la programmation du générateur d'impulsions implantable, ainsi que pour l'obtention de données de diagnostic par interrogation du dispositif. Le programmateur enregistre les données du dispositif, tient un journal système, stocke les programmes standard pour une utilisation ultérieure, fournit une option de programmation de paramètres de sécurité en cas d'urgence, etc.

L'OPTIMIZER Smart IPG est relié à deux (2) ou trois (3) sondes implantables : deux (2) sondes implantées dans le ventricule droit et une (1) sonde (en option) dans l'atrium droit. L'OPTIMIZER Smart IPG est compatible avec les sondes de stimulateur cardiaque standard dotées de connecteurs IS-1.

Le médecin implanteur peut sélectionner des sondes de stimulation ventriculaire standard ayant les caractéristiques suivantes :

- Sonde bipolaire approuvée pour la stimulation ventriculaire intracardiaque transveineuse.
- Connecteur bipolaire IS-1 standard.
- Fixation active avec électrode spiralée distale électriquement active avec une surface électriquement active de 3,6 mm^2 au minimum.
- Électrode distale avec revêtement à faible polarisation (p. ex. nitrure de titane ou oxyde d'iridium).

Remarque : les sondes qualifiées pour la délivrance des signaux CCM™ de l'OPTIMIZER IPG doivent être des modèles commerciaux disposant des approbations réglementaires appropriées selon le site d'utilisation.

Le médecin implanteur peut sélectionner une sonde atriale (en option), selon ses préférences.

1.2 Connecteurs de sonde de l'OPTIMIZER Smart IPG

Le bloc connecteur accepte trois (3) connecteurs bipolaires IS-1-BI. Les ports sont marqués comme indiqué ci-dessous :

- « A » : atrium
- « V » : ventricule
- « LS » : détection locale (Local Sense)

1.3 Caractéristiques physiques de l'OPTIMIZER Smart IPG

Hauteur (mm)	69,4 ± 2,0
Largeur (mm)	47,5 ± 0,5
Épaisseur (mm)	11,5 ± 0,5
Volume (cm^3)	30,5 ± 0,5
Poids (g)	46 ± 3,0
Surface métallique exposée[a] (cm^2)	58,1
ID de radiographie L'ID comprend les trois éléments suivants : • ID du fabricant Impulse Dynamics : « ID » • Code du modèle : « OS » pour l'OPTIMIZER Smart • Code de l'année : A pour 2015, B pour 2016, C pour 2017, etc.	**ID. OS. y** « y » est remplacé par le code lettre pour l'année de fabrication (voir l'Annexe I).
Matériaux en contact avec le tissu humain[b]	Titane, résine époxy, caoutchouc de silicone
Connecteurs de sonde	3,2 mm ; IS-1/VS-1

[a] Le dispositif OPTIMIZER Smart sert en tant qu'électrode de référence lors de la détection ventriculaire ou atriale unipolaire. La polarité de détection locale (LS) est toujours bipolaire.
[b] Les tests ont révélé que ces matériaux sont biocompatibles. L'OPTIMIZER Smart IPG ne provoque aucune élévation de température susceptible d'endommager les tissus environnants.

Figure 1 : OPTIMIZER Smart IPG (vue avant)

Figure 2 : OPTIMIZER Smart IPG (vue arrière)

1.4 Batterie de l'OPTIMIZER Smart IPG

L'OPTIMIZER Smart IPG est alimenté par une batterie au lithium-ion (Li-Ion) modèle QL0200I-A, fabriquée par Quallion, dont la capacité utilisable est de 0,2 Ah. La consommation de courant de l'OPTIMIZER Smart IPG est hautement dépendante de l'énergie des signaux CCM™ délivrés au patient.

1.5 Comportement de la batterie rechargeable de l'OPTIMIZER Smart IPG

La tension de la batterie rechargeable de l'OPTIMIZER Smart IPG, lorsque pleinement chargée, est approximativement de 4,1 V. Lorsque la tension de la batterie tombe à 3,3 V, le dispositif se met en mode Standby (OOO) (Veille) et cesse de fonctionner, sauf pour la communication télémétrique avec le l'OPTIMIZER Programmer et l'OPTIMIZER Mini Charger. Le dispositif retourne à un comportement normal une fois que la tension s'élève au-dessus de 3,4 V. Si la tension de la batterie chute au-dessous de 3,0 V, le dispositif déconnecte son circuit de la batterie et cesse de fonctionner, ce qui interrompt la communication télémétrique avec l'OPTIMIZER Programmer et l'OPTIMIZER Mini Charger. Le dispositif se remet en mode Standby (OOO) (Veille) lorsque la tension s'élève au-dessus de 3,0 V.

Il est donc recommandé de recharger l'OPTIMIZER Mini Charger au moins une fois par semaine. La recharge est également recommandée si le dispositif est interrogé et si le niveau de charge de la batterie est égal ou inférieur à 3,5 V.

1.6 Autonomie de la batterie extrapolée

La durée de vie prévue de l'Optimizer Smart IPG est limitée à la durée de vie prévue de sa batterie rechargeable interne. Celle-ci est estimée à quinze ans au minimum. La batterie de l'Optimizer Smart IPG perdra sa capacité de pleine charge, au fil du temps et au fur et à mesure des recharges.

La période de remplacement volontaire de l'implant débute après quinze ans de service. L'Optimizer Smart IPG devra être remplacé lorsqu'une recharge hebdomadaire de routine n'est plus capable de maintenir la stimulation pendant une semaine entière. Au cours de la quinzième année de service, il est donc important de demander au patient de recharger pleinement l'Optimizer Smart IPG sept jours avant les visites de routine, afin que le médecin puisse évaluer si l'Optimizer Smart IPG est encore capable de délivrer un traitement par modulation de la contractilité cardiaque pendant une semaine entière, lorsque rechargé à une fréquence hebdomadaire.

Il est indiqué de remplacer l'Optimizer Smart IPG lorsqu'il n'est plus capable de délivrer le traitement par CCM pendant une semaine entière après une recharge hebdomadaire de routine.

1.7 Extrapolation de l'autonomie de la batterie

L'autonomie de la batterie peut être estimée à partir des valeurs indiquées dans les tableaux suivants. Ce sont des estimations prudentes de l'autonomie de l'OPTIMIZER Smart IPG fonctionnant à 5 et 7 V.

Pour une délivrance des signaux CCM™ 7 heures par jour en fonction de l'impédance de sondes en parallèle :

Impédance des canaux (Ohm)	Amplitude de la stimulation (V)	Autonomie (jours)
220	5	20
220	7	11
300	5	26
300	7	15
600	5	46
600	7	28
900	5	60
900	7	38
1 200	5	65
1 200	7	44

Délivrance identique, mais 5 heures par jour :

Impédance des canaux (Ohm)	Amplitude de la stimulation (V)	Autonomie (jours)
220	5	28
220	7	15
300	5	36
300	7	21

Impédance des canaux (Ohm)	Amplitude de la stimulation (V)	Autonomie (jours)
600	5	65
600	7	39
900	5	84
900	7	53
1 200	5	90
1 200	7	62

Ces valeurs tiennent compte des conditions suivantes :

- Nombre d'impulsions par train d'impulsions CCM™ : 2
- Durée de la phase : 5,14 ms
- Fréquence cardiaque : 85 bpm

Dans ces conditions, l'appel de courant moyen de la batterie pendant la délivrance des impulsions CCM™ est d'environ :

Tension de batterie (V)	Impédance (Ohm)	Amplitude de la stimulation (V)	Mesure d'appel de courant moyen (uA)
3,4	220	5	1 420
3,4	220	7	2 603
3,4	300	5	1 094
3,4	300	7	1 848
3,4	600	5	613
3,4	600	7	1 015
3,4	900	5	468
3,4	900	7	734
3,4	1 200	5	412
3,4	1 200	7	596
4,1	220	5	1 159
4,1	220	7	2 124
4,1	300	5	909
4,1	300	7	1 652
4,1	600	5	511
4,1	600	7	879
4,1	900	5	402
4,1	900	7	652
4,1	1 200	5	394
4,1	1 200	7	582

Si l'OPTIMIZER Smart IPG n'est pas rechargé dans les délais prescrits, le dispositif peut se remettre en mode Standby (OOO) (Veille) et interrompre la délivrance des signaux CCM™. Dans ce mode, le dispositif doit être rechargé avant de pouvoir reprendre le traitement.

1.8 Profil utilisateur et formation

Les utilisateurs de l'OPTIMIZER Smart System comprennent les patients, les médecins (et leur personnel médical dûment formé), ainsi que les représentants d'Impulse Dynamics. Les médecins, le personnel médical et les représentants de la société doivent avoir une bonne connaissance du fonctionnement des dispositifs médicaux électroniques, notamment des générateurs d'impulsions implantables, et de leur programmateur.

Les médecins et le personnel médical doivent avoir participé à un programme de formation organisé par la société dont le but est de fournir une formation théorique et pratique sur la technologie et les fonctionnalités du dispositif, ainsi que des instructions détaillées d'utilisation du générateur d'impulsions implantable, du programmateur et du chargeur utilisé par le patient. La société déterminera si une formation d'appoint sur l'OPTIMIZER Smart System sera nécessaire compte tenu de l'expérience et de la fréquence d'implantation par chaque utilisateur.

La formation du patient sera limitée à l'utilisation de l'OPTIMIZER Mini Charger. Elle sera assurée par un représentant d'Impulse Dynamics après l'implantation.

2. INDICATIONS[1]

L'OPTIMIZER Smart System est indiqué chez les patients âgés de plus de 18 ans qui présentent une insuffisance cardiaque symptomatique due à un dysfonctionnement systolique du ventricule gauche, malgré un traitement médical approprié. Il a été démontré que le traitement par CCM, tel que délivré par l'OPTIMIZER System, améliore l'état clinique, la capacité fonctionnelle et la qualité de vie, tout en prévenant les hospitalisations des patients atteints d'insuffisance cardiaque gauche symptomatique. Les patients concernés ont été sélectionnés avec soin et pris en charge par des cardiologues spécialisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Le lecteur est invité à consulter les données publiées par Abraham W et al., 2018 (JACC HF) et Anker S et al., 2019 (EJHF) à l'appui des indications d'utilisation mentionnées ci-dessus. Trois publications (Kuschyk et al., 2015 ; Liu et al., 2016 ; Kloppe et al., 2016) présentent 109 années cumulées de suivi à long terme chez plus de 200 patients. En outre, les études provenant de deux registres (Mueller et al., 2017 et Anker S et al., 2019) présentent des données de suivi à long terme, portant sur 283 patients pendant une période maximale de 3 ans. Une évaluation continue de la sécurité et l'efficacité à long terme est en cours dans le cadre d'études postérieures à la mise sur le marché.

[1] La sécurité et les performances de l'OPTIMIZER Smart System sont basées sur les recherches cliniques effectuées sur les dispositifs de génération précédente, OPTIMIZER IVs et III Systems, en raison de leurs similarités au niveau des fonctionnalités, de l'utilisation prévue, des caractéristiques de conception et des signaux CCM. Des résumés de ces études sont disponibles sur le site Web d'Impulse Dynamics.

(http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/)

3. CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS

L'utilisation de l'OPTIMIZER Smart System est **contre-indiquée** chez :

1. les patients porteurs d'une valvule tricuspide mécanique
2. les patients chez qui l'accès vasculaire pour l'implantation des sondes est impossible

4. AVERTISSEMENTS

4.1 Complications potentielles liées à l'implantation du dispositif

Comme pour toute intervention chirurgicale, l'implantation d'un OPTIMIZER Smart IPG présente certains risques. Les complications liées à l'implantation d'un générateur d'impulsions implantable signalées dans la littérature comprennent, entre autres : les arythmies induites par l'IPG, y compris les arythmies menaçant le pronostic vital (p. ex. la fibrillation ventriculaire), les infections, la nécrose cutanée, la migration du dispositif, la formation d'hématomes, les séromes et les réactions histotoxiques (voir aussi : Effets indésirables potentiels, Section 6).

La programmation de hautes sensibilités (c.-à-d. des paramètres de sensibilité inférieurs à 2 mV) risque de rendre le système plus susceptible aux interférences électro-magnétiques, ce qui pourrait soit inhiber soit déclencher la délivrance des signaux.

Les complications aiguës et chroniques signalées dans la littérature comprennent, entre autres : les fractures de sonde, les migrations de sonde, les perforations atriales ou ventriculaires et, dans de rares cas, les tamponnades péricardiques. La perforation de la paroi ventriculaire peut induire une stimulation directe du nerf phrénique ou du diaphragme. Une modification de l'impédance détectée lors d'une visite de suivi peut indiquer une fracture de sonde, une migration de sonde ou une perforation (voir aussi : Effets indésirables potentiels, Section 6).

Dans de très rares cas (< 1 %), la pose de la sonde transveineuse peut aussi provoquer une thrombose veineuse, suivie du syndrome de la veine cave supérieure (VCS).

Une perte de détection, peu après l'implantation, peut être causée par la migration d'une sonde. En outre, une perte de délivrance des signaux CCM™ peut être causée par la fracture d'une sonde.

4.1.1 Arythmies atriales et ventriculaires potentiellement causées par l'implantation de sonde

Comme indiqué précédemment, l'utilisation de sondes transveineuses peut provoquer des arythmies dont certaines peuvent menacer le pronostic vital (p. ex. la fibrillation ventriculaire et la tachycardie ventriculaire). L'utilisation de sondes vissables, telles que celles utilisées pour délivrer les signaux CCM™, peut éventuellement provoquer des troubles de conduction, notamment un bloc de branche. Il est possible de minimiser ces troubles en réalisant l'implantation sous

guidage radioscopique, afin d'assurer que les sondes sont bien positionnées avant de les fixer et de limiter le nombre de manipulations de sonde nécessaire. S'assurer de lire et de respecter toutes les directives contenues dans la version originale du mode d'emploi concernant les sondes utilisées, afin de minimiser les événements indésirables liés à leur implantation.

4.1.2 Arythmies ventriculaires potentiellement causées par les signaux CCM™

Les signaux CCM™ sont plus puissants que les impulsions de stimulation typiques et sont ainsi capables de provoquer l'activation du tissu cardiaque lorsque délivrés en dehors de la période réfractaire absolue. Les signaux CCM™ délivrés en dehors de la période réfractaire absolue ventriculaire peuvent ainsi provoquer des arythmies induites par les signaux (dont certaines peuvent menacer le pronostic vital, notamment la fibrillation ventriculaire et la tachycardie ventriculaire). C'est pourquoi il est impératif de sélectionner soigneusement les paramètres de délivrance des signaux CCM™. Plus important encore, les divers paramètres liés aux conditions qui inhibent la délivrance des signaux CCM™ (p. ex. Long AV Delay [Délai AV long], Short AV Delay [Délai AV court], LS Alert Window [Fenêtre d'alerte de détection locale], périodes réfractaires et sensibilités des électrocardiogrammes endocavitaires) doivent être sélectionnés afin de ne permettre la délivrance des signaux CCM™ que lors des battements à conduction normale et de les inhiber lors des battements d'origine ectopique ou prématurée présumée.

En outre, les signaux CCM™ peuvent modifier la conduction électrique du tissu. C'est pourquoi la délivrance des signaux CCM™ au septum interventriculaire pourrait provoquer un bloc de branche susceptible d'entraîner une bradycardie. Par des mécanismes similaires, les changements de conduction électrique du myocarde, induits par les signaux CCM, ont le potentiel d'induire la réfractarité des tissus et ainsi de faciliter l'induction des tachycardies réentrantes. Il est recommandé de contrôler attentivement le rythme cardiaque du patient afin de détecter tout changement lors de la délivrance des signaux CCM™ pendant l'implantation des sondes, ainsi que lors de la première activation de l'OPTIMIZER Smart IPG et des visites de suivi ultérieures. Les changements du rythme ventriculaire provoqués par la délivrance des signaux CCM™ peuvent nécessiter le déplacement des sondes ainsi que la reprogrammation des paramètres de délai et d'amplitude des signaux CCM™, afin d'éviter tout changement du rythme ventriculaire du patient.

4.1.3 Arythmies atriales potentiellement causées par les signaux CCM™

Les arythmies atriales et supraventriculaires pourraient être provoquées, théoriquement, lors de la conduction rétrograde de l'activité ventriculaire induite par les signaux CCM vers l'atrium, entraînant une dépolarisation atriale prématurée. L'OPTIMIZER Smart IPG peut détecter l'activation ventriculaire résultant de l'événement atrial induit par la conduction rétrograde et délivrer les signaux CCM™ comme programmé. En outre, les signaux CCM™ puissants

délivrés par l'intermédiaire des sondes implantées en position basale à proximité de l'atrium, peuvent potentiellement le stimuler directement. Si la délivrance des signaux CCM™ provoque une activation atriale par l'un de ces mécanismes et si le signal atrial est alors conduit vers les ventricules, le cycle peut entraîner un trouble similaire à une tachycardie par réentrée électronique (TRE).

L'emplacement des sondes dans le septum ventriculaire droit, l'amplitude des signaux CCM™ et le délai de CCM™ sont les principales variables susceptibles d'avoir un impact sur l'activation atriale entraînée par les événements CCM™. Pour prévenir les arythmies atriales provoquées par la délivrance des signaux CCM™, il est recommandé d'éviter les sites d'implantation des sondes en position basale. Il est possible de tester le potentiel d'activation atriale directe par les signaux CCM™ lors de l'implantation en délivrant le signal CCM™ le plus puissant pendant 20 à 30 ms de plus que le délai LS-CCM qui sera programmé au final dans l'IPG (à condition que ce délai place le signal CCM™, y compris sa phase d'équilibrage de 40 ms, entièrement dans la période réfractaire absolue ventriculaire) et en contrôlant les activations atriales. Dans ce cas, la valeur du délai programmée doit être plus longue et l'absence d'activation atriale doit être confirmée. Outre la localisation correcte des sondes et la bonne programmation des paramètres CCM™, la « fréquence tachycardique atriale » doit être programmée à une valeur suffisamment basse afin d'assurer une protection contre les arythmies atriales susceptibles d'être induites par la délivrance des signaux CCM™.

4.2 Manipulation

Ne pas implanter l'OPTIMIZER Smart IPG si l'emballage est endommagé ou en cas de chute du dispositif dans son carton d'emballage sur une surface dure d'une hauteur de 30 cm ou plus. Ne pas implanter le dispositif en cas de chute sur une surface dure après son déballage. Les emballages endommagés ou les dispositifs qui sont tombés doivent être renvoyés à Impulse Dynamics.

4.3 Stockage et manipulation

La température de stockage recommandée pour l'OPTIMIZER Smart IPG se situe entre 0 et 40 °C. La pression atmosphérique et l'humidité relative n'ont aucune incidence sur l'OPTIMIZER Smart IPG.

4.4 Information sur l'emballage

L'OPTIMIZER Smart IPG est fourni dans une boîte contenant la documentation et l'emballage stérile. L'emballage stérile a été stérilisé à l'oxyde d'éthylène et comprend un blister externe en TYVEK/PET contenant lui-même un blister interne en TYVEK/PET.

La boîte compartimentée contient les articles suivants :

- Des étiquettes adhésives détachables pour les documents d'implantation
- Un emballage stérile

Le blister interne contient :

- Un (1) OPTIMIZER Smart IPG
- Une (1) clé dynamométrique hexagonale n° 2 (77,68 mNm = 11 oz-po)
- Un (1) bouchon de port

Avant d'ouvrir l'emballage stérile, vérifier s'il présente des dommages suggérant que la stérilité de l'emballage ou de son contenu risque d'être compromise. Les emballages endommagés doivent être renvoyés à Impulse Dynamics. Ne pas tenter de restériliser le contenu de l'emballage stérile s'il est endommagé ou compromis d'une façon quelconque.

4.5 Restérilisation et réutilisation

Ne pas restériliser l'OPTIMIZER Smart IPG, le bouchon de port ou la clé dynamométrique hexagonale fournie avec le dispositif. Un OPTIMIZER Smart IPG explanté pour une raison quelconque ne peut être réimplanté dans un autre patient.

4.6 Crémation

L'OPTIMIZER Smart IPG contient une batterie chimique hermétique et ne doit donc pas être incinérée. Si le patient décède, il est impératif d'explanter le dispositif avec sa crémation.

5. MISES EN GARDE

5.1 Conditions environnementales

La description des dangers potentiels liés à l'environnement, ci-dessous, porte sur le maintien du plus haut degré de sécurité des patients. L'OPTIMIZER Smart IPG est conçu pour assurer la plus haute protection possible contre ces risques, toutefois il est impossible de garantir une immunité complète.

Remarque : l'OPTIMIZER Smart IPG ne doit pas être utilisé à proximité d'autres appareils électriques. S'il n'est pas possible de maintenir une séparation adéquate, l'OPTIMIZER Smart IPG devra être surveillé afin d'assurer qu'il fonctionne normalement.

Comme tout autre générateur d'impulsions implantable, l'OPTIMIZER Smart IPG est susceptible aux interférences causées par les signaux magnétiques, électriques et électromagnétiques s'ils sont suffisamment puissants ou s'ils présentent des caractéristiques semblables à l'activité cardiaque. La plupart des interférences inhibent la délivrance des signaux CCM™. Dans de rares cas, un signal d'interférence pourrait déclencher une délivrance des signaux CCM™ inappropriée. En outre, les signaux d'interférence qui dépassent un certain seuil risquent de coupler suffisamment d'énergie dans l'IPG pour endommager ses circuits et/ou le tissu myocardique à proximité des sondes. Le manuel du patient traite également de ces facteurs de risques, mais il est important toutefois d'en discuter avec le patient.

La susceptibilité d'un dispositif particulier dépend de l'emplacement de la poche d'implantation de l'IPG, du type de signal d'interférence et des paramètres de fonctionnement programmés.

Étant donné la diversité des causes potentielles d'interférences électromagnétiques, Impulse Dynamics ne peut ni caractériser ni décrire toutes ces sources d'interférence et leurs effets dans ce manuel.

Avertissement : Il convient d'aviser les patients de faire preuve de prudence à proximité des appareils qui génèrent des champs électriques ou électromagnétiques, et de consulter un médecin avant d'entrer dans une zone affichant des restrictions d'accès à l'intention des patients porteurs de stimulateur cardiaque (ou tout autre dispositif implantable).

5.2 Électrocautérisation

L'utilisation de dispositifs d'électrocautérisation chirurgicale peut inhiber les signaux CCM™ ou remettre l'OPTIMIZER Smart IPG en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ) [mode Standby (OOO) (Veille), aucune délivrance des signaux CCM™], ce qui peut compromettre l'obtention de données statistiques. Le couplage de hautes énergies dans le système risque d'endommager le dispositif.

En outre, l'électrocautérisation à proximité immédiate d'un OPTIMIZER Smart IPG implanté peut coupler l'énergie radiofréquence au travers des sondes et de leur pointe directement dans le tissu du muscle cardiaque, produisant des brûlures ou éventuellement des arythmies cardiaques. En cas d'électrocautérisation, il n'est possible d'émettre que de brefs signaux, et l'électrode neutre doit être positionnée de manière à réduire au minimum le courant affectant l'OPTIMIZER Smart IPG et les sondes raccordées. Le risque d'effets indésirables peut être réduit en reprogrammant l'OPTIMIZER Smart IPG en mode Standby (OOO) (Veille). Le pouls périphérique du patient doit être surveillé pendant toute la durée de l'intervention et le bon fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG vérifié immédiatement après l'intervention. Si le dispositif se remet en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ), il devra être réinitialisé.

5.3 Ablation par RF

L'ablation par radiofréquence (RF) peut inhiber la délivrance des signaux CCM™ par l'OPTIMIZER Smart IPG ou le remettre en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ) [mode Standby (OOO) (Veille), aucune délivrance des signaux CCM™], ce qui peut compromettre l'obtention de données statistiques. Le dispositif risque également d'être endommagé, selon la quantité d'énergie couplée dans le système. Si une ablation par RF est effectuée à proximité immédiate des sondes, celles-ci peuvent coupler l'énergie radiofréquence dans le myocarde au travers de leur pointe, produisant des brûlures ou éventuellement des arythmies cardiaques.

Si une ablation par RF est nécessaire, l'électrode neutre doit être positionnée de manière à réduire au minimum le courant circulant au travers de l'OPTIMIZER Smart IPG et des sondes. Éviter tout contact direct entre le cathéter d'ablation et l'OPTIMIZER Smart IPG ou ses sondes. Le risque d'effets indésirables peut être réduit en reprogrammant l'OPTIMIZER Smart IPG en mode Standby (OOO) (Veille). Le pouls périphérique du patient doit être surveillé pendant toute la durée de l'intervention et le bon fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG vérifié immédiatement après l'intervention. Si le dispositif se remet en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ), il devra être réinitialisé.

5.4 Diathermie (thérapie d'échauffement par induction à « ondes courtes »)

La diathermie thérapeutique est généralement contre-indiquée chez les patients porteurs d'implants. Les effets d'une telle intensité d'énergie sur l'OPTIMIZER Smart IPG sont imprévisibles. La thérapie risque d'endommager les circuits de l'IPG et/ou le myocarde, même si un tel événement semble peu probable.

Si une diathermie est effectuée malgré la contre-indication, il est impératif de ne pas l'appliquer à proximité de l'OPTIMIZER Smart IPG et de ses sondes. Le risque d'effets indésirables peut être réduit en reprogrammant l'OPTIMIZER Smart IPG en mode Standby (OOO) (Veille). Le pouls périphérique du patient doit être surveillé pendant toute la durée de l'intervention et le bon fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG vérifié immédiatement après l'intervention. Si le dispositif se remet en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ), il devra être réinitialisé.

5.5 Défibrillation et cardioversion

Une cardioversion ou une défibrillation externe peut endommager tout dispositif implanté. Elle peut aussi endommager le myocarde adjacent aux pointes de sonde et/ou le tissu avoisinant le dispositif. Elle peut également modifier les seuils de signal. Le courant de défibrillation peut également remettre l'OPTIMIZER Smart IPG en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ) [mode Standby (OOO) (Veille), aucune délivrance des signaux CCM™], ce qui peut compromettre l'obtention de données statistiques. Une exposition aux hautes énergies peut endommager le système.

Ces dommages sont inévitables, quel que soit le placement des électrodes. Pour réduire ce risque, il est recommandé de placer les électrodes aussi loin que possible de l'OPTIMIZER Smart IPG. En outre, les électrodes doivent être positionnées de manière à éviter que l'OPTIMIZER Smart IPG se situe dans le trajet direct du courant de défibrillation.

Le fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG doit être surveillé attentivement après une défibrillation. Il peut être nécessaire de repositionner (ou remplacer) les sondes et de reprogrammer l'IPG dans l'éventualité peu probable d'un fonctionnement anormal. Si le dispositif se remet en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ), il devra être réinitialisé.

La défibrillation interne ne risque pas d'endommager pas le dispositif.

5.6 Radiothérapie

Avertissement : Les appareils thérapeutiques qui génèrent un rayonnement ionisant, tels que les accélérateurs linéaires et les appareils de cobaltothérapie employés pour le traitement des affections malignes, peuvent endommager les circuits utilisés dans la plupart des dispositifs implantables actifs. En raison de leur effet cumulatif, le débit de dose ainsi que la dose totale devront être pris en compte pour déterminer la possibilité et l'ampleur des dommages. Il convient de noter que certains types de dommages peuvent ne pas se manifester immédiatement. En outre, les champs électromagnétiques générés par certains types d'appareils de radiothérapie, à des fins d'orientation du faisceau, peuvent perturber le fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG.

La radiothérapie peut provoquer un large éventail d'effets, allant d'interférences transitoires à des dommages permanents. En cas de radiothérapie, il est donc conseillé de protéger localement l'OPTIMIZER Smart IPG contre tout rayonnement et de surveiller le fonctionnement de l'IPG pendant et après la thérapie. Si le tissu avoisinant l'implant doit être irradié, il peut être judicieux de déplacer l'IPG.

5.7 Résonance magnétique nucléaire (RMN), imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'OPTIMIZER Smart IPG est compatible avec la résonance magnétique (MR) sous certaines conditions et les patients porteurs de ce dispositif peuvent subir un examen IRM (imagerie par résonance magnétique) en toute sécurité **à condition que toutes les exigences relatives aux composants implantés et au balayage soit respectées.**

Le système de modulation par contractilité cardiaque (CCM) OPTIMIZER Smart, compatible avec la RM sous certaines conditions, comprend l'OPTIMIZER Smart IPG et des sondes compatibles avec la RM sous certaines conditions ; il est adapté à la délivrance de la CCM et conforme aux conditions d'utilisation sécuritaire établies pour un environnement IRM de 1,5 T.

AVERTISSEMENT : le balayage dans d'autres conditions peut entraîner des blessures graves ou le décès du patient, ou encore un dysfonctionnement du dispositif.

Se référer aux informations détaillées sur la sécurité IRM et les conditions d'utilisation requises qui se trouvent dans la notice de sécurité IRM contenue dans l'emballage de l'IPG, ainsi que sur le site de la société sous la rubrique « Technical Documentation » (Documentation technique).

5.8 Lithotripsie

Avertissement : Une exposition directe de l'OPTIMIZER Smart IPG aux ondes de choc risque d'endommager le dispositif. Un dispositif implanté en dehors du trajet des ondes de choc ne présente aucune claire contre-indication à la lithotripsie. Par mesure de sécurité, la programmation du mode Standby (OOO) (Veille) de l'OPTIMIZER Smart IPG réduit le risque d'effets indésirables. Le pouls périphérique du patient doit être surveillé pendant le déroulement de l'intervention. Le bon fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG doit être vérifié immédiatement après le traitement. Si le dispositif se remet en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ), il devra être réinitialisé.

5.9 Échographie thérapeutique

Avertissement : Une exposition directe de l'OPTIMIZER Smart IPG aux ultrasons thérapeutiques risque d'endommager le dispositif. En outre, une focalisation imprévue du faisceau d'ultrasons peut blesser le patient.

Une échographie thérapeutique peut être effectuée à condition que l'implant soit situé nettement en dehors du champ d'ultrasons et loin de celui-ci. Par mesure de sécurité, la programmation du mode Standby (OOO) (Veille) de l'OPTIMIZER Smart IPG réduit le risque d'effets indésirables. Le pouls périphérique du patient doit être surveillé pendant le déroulement de l'intervention. Le bon fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG doit être vérifié immédiatement après le traitement. Si le dispositif se remet en mode « DOWN » (DÉSACTIVÉ), il devra être réinitialisé.

5.10 Neurostimulation électrique transcutanée (TENS)

La TENS est généralement contre-indiquée chez les patients porteurs d'implants électriques. Les impulsions à haute tension délivrées dans le corps par le dispositif de TENS peuvent nuire au bon fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG.

Si le dispositif de TENS est néanmoins utilisé, ses électrodes doivent être fixées aussi loin que possible de l'OPTIMIZER Smart IPG et de ses sondes. Par ailleurs, les électrodes de TENS doivent être placées aussi près que possible les unes des autres afin de limiter le trajet du courant. Le pouls périphérique du patient doit être surveillé attentivement pendant la durée de la neurostimulation électrique transcutanée. Par mesure de sécurité, la programmation du mode Standby (OOO) (Veille) de l'OPTIMIZER Smart IPG réduit le risque d'effets indésirables.

5.11 Appareils électroménagers

Les fours à micro-ondes ménagers et commerciaux n'interfèrent pas avec le fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG, à condition qu'ils soient en bon état et utilisés comme prévu. Même l'énergie micro-ondes provenant d'un four en très mauvais état, rayonnant directement sur l'IPG, ne peut endommager le dispositif ; toutefois, la fonctionnalité de détection risque d'être compromise, ce qui pourrait avoir un impact sur la délivrance des signaux CCM™ par la suite.

Toutefois, il est important de conseiller aux patients porteurs d'un OPTIMIZER Smart IPG implanté de ne pas utiliser ou s'approcher de plaques à induction susceptibles de causer des interférences.

Les patients porteurs d'un OPTIMIZER Smart IPG implanté doivent être informés que certains rasoirs électriques, outils électriques et systèmes d'allumage électriques, y compris ceux utilisés dans les appareils fonctionnant à l'essence, peuvent provoquer des interférences. Les patients implantés peuvent généralement d'utiliser les moteurs à essence, à condition de ne pas retirer les capots, blindages et autres dispositifs de protection.

5.12 Systèmes antivol dans les magasins / Détecteurs de métaux dans les aéroports

Certains types de systèmes antivol, tels que ceux installés aux entrées/sorties des magasins, bibliothèques et autres établissements, ainsi que les détecteurs de métaux dans les aéroports peuvent interférer avec le fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG. De telles interférences inhiberaient le plus souvent la délivrance des signaux CCM™. Conseiller aux patients de passer à travers ces détecteurs à un rythme normal, sans s'y attarder. Avant de passer le contrôle de sécurité dans les aéroports, ils doivent signaler au personnel de sécurité qu'ils sont porteurs d'un implant et doivent présenter leur carte de porteur d'implant.

5.13 Machines industrielles

Les lignes électriques à haute tension, les soudeuses électriques et à l'arc, les fonderies électriques et les groupes électrogènes peuvent interférer avec le fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG. C'est pourquoi il est essentiel de tenir compte des intensités de champ et des caractéristiques de modulation de tous les champs électromagnétiques auxquels les patients sont exposés dans le cadre de leur travail ou de leurs activités quotidiennes. Il convient d'avertir les patients de tous ces risques ou bien de programmer l'OPTIMIZER Smart IPG de manière à minimiser sa susceptibilité à ces risques.

5.14 Émetteurs-récepteurs

Les appareils de communication, tels que les émetteurs radio et de télévision (y compris les radios amateur, les micro-ondes et les postes CB avec amplificateurs de puissance) ainsi que les émetteurs radar peuvent interférer avec le fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG. C'est pourquoi il est essentiel de tenir compte des intensités de champ et des caractéristiques de modulation de tous les champs électromagnétiques auxquels les patients sont exposés dans le cadre de leur travail ou de leurs activités quotidiennes. Il convient d'avertir les patients de tous ces risques ou bien de programmer l'OPTIMIZER Smart IPG de manière à minimiser sa susceptibilité à ces risques.

5.15 Téléphones portables et mobiles

Les téléphones portables et autres mobiles peuvent interférer avec le fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG. Ces interférences peuvent être causées par les radiofréquences émises par les téléphones ou par les aimants contenus dans leur haut-parleur. Leurs effets peuvent éventuellement inclure une inhibition ou une délivrance inappropriée des signaux CCM™ si le téléphone est à proximité immédiate (à moins de 25 cm [10 po]) d'un OPTIMIZER Smart IPG et des sondes connexes. Il est impossible de fournir des recommandations générales en raison de la grande variété de téléphones portables et des différences physiologiques importantes entre les patients.

Mais en règle générale, il est conseillé aux patients avec un OPTIMIZER Smart IPG de porter leur mobile sur l'oreille du côté opposé au site d'implantation. Ils ne doivent jamais porter le téléphone dans une poche de poitrine ou sur une ceinture à une distance inférieure à 25 cm (10 po) de l'IPG implanté, étant donné que certains appareils émettent des signaux tant qu'ils sont allumés, même s'ils ne sont pas en cours d'utilisation.

Les téléphones portables (sac à main) et mobiles (installation permanente dans une voiture ou un bateau) émettent généralement à des puissances plus élevées que les téléphones portables plus petits. Pour les téléphones aux puissances d'émission plus élevées, il est recommandé de maintenir une séparation minimale de 50 cm (20 po) entre l'antenne et l'IPG implanté.

6. EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS

Exemples d'effets indésirables pouvant résulter de l'intervention chirurgicale, par ordre de gravité clinique :

1. Décès
2. Arythmies (bradyarythmie ou tachyarythmie, notamment fibrillation)
3. AVC (accident vasculaire cérébral) ou AIT (accident ischémique transitoire)
4. Insuffisance respiratoire/ventilatoire
5. Perforation de l'AD/du VD
6. Hémorragie
7. Infection
8. Épanchement pleural ou péricardique
9. Pneumothorax

Exemples d'effets indésirables supplémentaires susceptibles de se produire à la suite de la délivrance des signaux CCM™, par ordre de gravité clinique :

1. Anomalies de la fonction cardiaque
2. Tachyarythmies atriale et ventriculaire
3. Bradyarythmies atriale et ventriculaire
4. Aggravation de l'insuffisance cardiaque
5. Lésions du tissu myocardique
6. Douleur thoracique

7. IMPLANTATION DU DISPOSITIF

7.1 Généralités

L'OPTIMIZER Smart IPG est généralement implanté dans la région pectorale droite. L'accès veineux sous-clavier est privilégié par rapport à l'accès par la veine axillaire ou céphalique, étant donné que deux sondes intracardiaques devront être introduites. Une sonde atriale (en option) peut être mise en place dans l'appendice auriculaire droit (AAD). Deux sondes ventriculaires droites sont mises en place pour la délivrance des signaux CCM™, l'une dans un site septal antérieur, de préférence, et l'autre dans un site septal postérieur, environ à mi-chemin entre la base et l'apex. La mise en place des deux sondes dans un site septal antérieur ou postérieur est une option acceptable, à condition d'assurer une séparation d'au moins 2 cm entre les sondes. Chez les patients porteurs d'un DCI, il est important d'assurer une séparation adéquate entre les sondes CCM™ et la sonde du DCI.

Avertissement : S'assurer de placer la sonde correctement pour éviter de comprimer la veine sous-clavière. Les patients doivent être surveillés attentivement après l'implantation.

Avertissement : Mettre en place les sondes avec soin pour éviter le gonflement du bouchon à élution de stéroïdes ou la formation d'un caillot sanguin qui pourrait empêcher le retrait de l'électrode spiralée.

Avertissement : Il est important d'éviter une manipulation prolongée des sondes et cathéters dans le système veineux, sous peine de provoquer une thrombose veineuse.

Avertissement : Les sondes et cathéters doivent être manipulés avec le plus grand soin pendant l'implantation afin d'éviter toute perforation de la paroi ventriculaire droite. Effectuer des radiographies, une échocardiographie et une interrogation du dispositif après l'implantation afin de détecter toute perforation, même si le patient ne présente aucun symptôme correspondant.

Avertissement : Faire preuve d'une prudence extrême lors de l'introduction des cathéters et des sondes dans les artères et veines, afin d'éviter des lésions vasculaires et des hémorragies.

7.2 Ouverture des emballages de sonde stériles

Avant de procéder à l'implantation, inspecter visuellement les emballages de sonde avant de les ouvrir. Suivre les instructions fournies par le fabricant des sondes. Sauf indication contraire de la part du fabricant de sondes, manipuler chaque emballage stérile / comme suit :

- Ouvrir la boîte en dehors du champ stérile et retirer le plateau moulé en TYVEK/PET.
- Tirer sur la languette pour retirer le TYVEK du plateau moulé en PET externe, tout en veillant à ne pas toucher l'emballage stérile qu'il contient.

- Ouvrir le blister interne, en veillant à respecter rigoureusement la technique stérile appropriée, et le mettre à portée de main de l'instrumentiste. L'emballage interne en TYVEK/PET peut être retiré du plateau externe à l'aide de pinces introduites dans le renfoncement situé à côté de la languette moulée.
- Retirer le film de protection interne en tirant sur la languette.
- Retirer la sonde de son emballage interne et la poser sur une surface stérile non pelucheuse.

7.3 Ouverture de l'emballage stérile de l'OPTIMIZER Smart IPG

L'OPTIMIZER Smart IPG est fourni dans une boîte contenant la documentation et l'emballage stérilisé à l'oxyde d'éthylène. L'emballage stérile comprend un blister externe en TYVEK/PET contenant lui-même un blister interne en TYVEK/PET. Avant de procéder à l'implantation, inspecter visuellement l'emballage avant de l'ouvrir. Contacter le représentant d'Impulse Dynamics si l'emballage est endommagé ou n'est pas fermé hermétiquement. Le blister interne contient :

- Un (1) OPTIMIZER Smart IPG
- Une (1) clé dynamométrique hexagonale n° 2 (77,68 mNm = 11 oz-po)
- Un (1) bouchon de port

Ouvrir la boîte en dehors du champ stérile et retirer le plateau moulé en TYVEK/PET. Ouvrir l'emballage stérile en procédant comme suit :

- Tirer sur la languette pour retirer le TYVEK du plateau moulé en PET externe, tout en veillant à ne pas toucher l'emballage stérile qu'il contient.
- Mettre le blister interne à portée de main de l'instrumentiste, en veillant à respecter rigoureusement la technique stérile appropriée. L'emballage interne en TYVEK/ PET peut être retiré du plateau externe à l'aide de pinces introduites dans le renfoncement situé à côté de la languette moulée.
- Retirer le film de protection interne en tirant sur la languette.
- Retirer l'OPTIMIZER Smart IPG et les accessoires.

7.4 Vérification du placement des sondes

Remarque : la tête de télémétrie (Programmer Wand) du système OMNI II Programmer (avec OMNI Smart Software) n'est pas stérile et ne peut être stérilisée. Elle doit être placée dans une protection stérile avant de l'introduire dans un champ stérile.

Placer la tête de télémétrie au-dessus de l'IPG. Demander à la personne contrôlant le programmateur (en dehors du champ stérile) de mesurer les impédances de sonde et de s'assurer qu'elles sont adéquates.

Remarque : tout écart important de l'impédance de sonde d'une visite à l'autre peut indiquer une migration de la sonde ou un autre problème nécessitant un examen plus approfondi.

7.4.1 Vérification à l'aide du câble de rallonge de sondes et du dispositif de test de l'OPTIMIZER

- Ouvrir l'emballage stérile contenant le câble de rallonge de sondes en veillant à respecter rigoureusement la technique stérile appropriée, et le mettre à portée de main de l'instrumentiste.
- Demander à l'instrumentiste ou à une autre personne se trouvant dans le champ stérile de remettre le connecteur gris LEMO à un technicien de soutien se trouvant en dehors du champ stérile.
- Le connecteur LEMO sera raccordé au câble adaptateur IS-1 du dispositif de test de l'OPTIMIZER.
- Une personne se trouvant dans le champ stérile raccordera les pinces crocodile du câble de rallonge de sondes aux sondes implantées, comme suit :
    - Connecter la sonde implantée « RV lead » (sonde ventriculaire droite) aux pinces crocodile avec codes couleur ROUGE (pointe) et NOIR (bague).
    - Connecter la sonde implantée « LS lead » (sonde de détection locale) aux pinces crocodile avec codes couleur JAUNE (pointe) et VERT (bague).
    - En cas d'utilisation d'une sonde atriale, connecter la sonde implantée « RA lead » (sonde atriale droite) aux pinces crocodile avec codes couleur BLEU (pointe) et BLANC (bague).

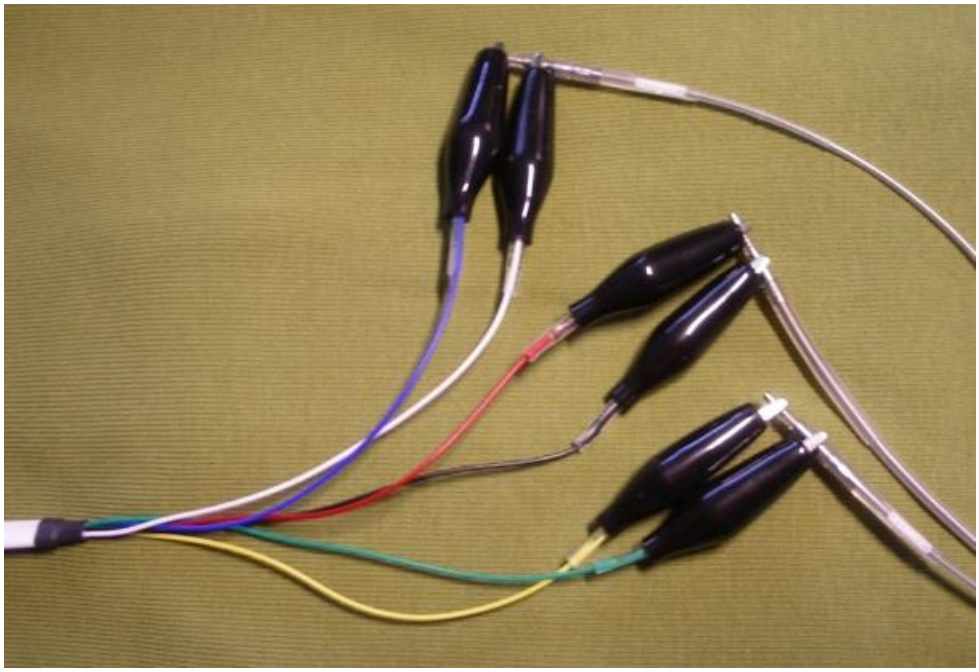

Figure 3 : Pinces crocodile du câble de rallonge de sondes raccordées aux sondes

- Désormais, le technicien de soutien sera en mesure d'interroger le dispositif de test de l'OPTIMIZER et de voir les repères des 2 (ou 3) sondes implantées.

Remarque : décider quelle sonde sera désignée en tant que RV (VD) ou LS en fonction de celle qui détecte le signal électrique du ventricule en premier. Généralement, la sonde RV (VD) devrait détecter le signal provenant du ventricule avant que la sonde LS ne le détecte.

- Demander à la personne contrôlant le Programmer (en dehors du champ stérile) de placer la tête de télémétrie au-dessus du dispositif de test de l'OPTIMIZER et de l'interroger.
- Mesurer les valeurs de détection des sondes et vérifier qu'elles sont adéquates.
- Régler les valeurs de détection de chaque sonde jusqu'à la détection de signaux électriques cardiaques cohérents, puis commencer le traitement par modulation de la contractilité cardiaque à une amplitude réduite de 5,0 V.
- Mesurer les impédances des sondes et vérifier qu'elles se situent dans les plages de valeurs prévues.

Remarque : tout écart important des valeurs d'impédance ou de détection des sondes d'une visite à l'autre peut indiquer une migration de la sonde ou un autre problème nécessitant un examen plus approfondi.

- Demander au patient s'il ressent quoi que ce soit pendant la délivrance des signaux de modulation de la contractilité cardiaque par le dispositif de test de l'OPTIMIZER. Si le patient ne signale aucune sensation, augmenter l'amplitude des signaux CCM™ à 7,5 V et retester.
- Si le patient éprouve une sensation de gêne ou tout autre type de sensation, identifier la sonde impliquée en désactivant la délivrance des signaux CCM™ au canal V. Si cela n'a aucun effet, réactiver le canal V et désactiver le canal LS. Dans la mesure du possible, la sonde à l'origine des sensations doit être repositionnée pour permettre le traitement par modulation de la contractilité cardiaque à une amplitude maximale.
- Une fois les sondes en place, le câble de rallonge des sondes peut être débranché des sondes. Fixer chaque sonde sur son manchon d'ancrage respectif. Nettoyer le corps de la sonde avec du sérum physiologique stérile avant de fixer le manchon d'ancrage à la sonde. Utiliser deux ligatures non résorbables pour fixer le manchon d'ancrage et serrer légèrement – **Éviter de trop serrer**.

7.4.2 Vérification sans utiliser le câble de rallonge de sondes

Remarque : la tête de télémétrie (Programmer Wand) du système OMNI II Programmer (avec OMNI Smart Software) n'est pas stérile et ne peut être stérilisée. Elle doit être placée dans une protection stérile avant de l'introduire dans un champ stérile.

- Connecter les sondes implantées à l'OPTIMIZER Smart IPG (voir la Section 7.5 pour plus de détails).
- Placer la tête de télémétrie au-dessus de l'IPG.
- Demander à la personne contrôlant le programmateur (en dehors du champ stérile) de :
  - Mesurer les valeurs de détection des sondes et vérifier qu'elles sont adéquates.
  - Régler les valeurs de détection de chaque sonde jusqu'à la détection de signaux électriques cardiaques cohérents, puis commencer le traitement par modulation de la contractilité cardiaque à une amplitude réduite de 5,0 V.
  - Mesurer les impédances des sondes et vérifier qu'elles se situent dans les plages de valeurs prévues.

Remarque : tout écart important des valeurs d'impédance ou de détection des sondes d'une visite à l'autre peut indiquer une migration de la sonde ou un autre problème nécessitant un examen plus approfondi.

- Demander au patient s'il ressent quoi que ce soit pendant la délivrance des signaux de modulation de la contractilité cardiaque par le dispositif de test de l'OPTIMIZER. Si le patient ne signale aucune sensation, augmenter l'amplitude des signaux CCM™ à 7,5 V et retester.
- Si le patient éprouve une sensation de gêne ou tout autre type de sensation, identifier la sonde impliquée en désactivant la délivrance des signaux CCM™ au canal V. Si cela n'a aucun effet, réactiver le canal V et désactiver le canal LS. Dans la mesure du possible, la sonde à l'origine des sensations doit être repositionnée pour permettre le traitement par modulation de la contractilité cardiaque à une amplitude maximale.
- Une fois les sondes en place, fixer chaque sonde sur son manchon d'ancrage respectif. Nettoyer le corps de la sonde avec du sérum physiologique stérile avant de fixer le manchon d'ancrage à la sonde. Utiliser deux ligatures non résorbables pour fixer le manchon d'ancrage et serrer légèrement – **Éviter de trop serrer**.

7.5 Raccordement des sondes implantées à l'OPTIMIZER Smart IPG

Considérations importantes :

- L'embout de la clé dynamométrique doit toujours être engagé à fond et bien aligné avec les vis de réglage lors du serrage ou desserrage. Ne jamais insérer la clé obliquement.
- Avant d'insérer les connecteurs de sonde IS-1-BI, vérifier visuellement qu'aucune des vis de réglage ne dépasse à l'intérieur du bloc connecteur de l'IPG (consulter le diagramme sur l'IPG). Desserrer toute vis de réglage qui dépasse au-delà de la paroi, à l'intérieur du bloc connecteur, en la tournant à l'aide de la clé hexagonale dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Tourner la vis de réglage juste assez pour que sa pointe ne dépasse pas à l'intérieur du bloc connecteur. Ne pas retirer la vis de réglage complètement du bloc connecteur.
- Il est strictement interdit d'introduire des éléments autres que les connecteurs de sonde implantables (ou les bouchons de port) dans le port du bloc connecteur de l'IPG.

Remarque : la force de rétention des connecteurs dans les ports du bloc connecteur, lorsqu'installés correctement, est de 10 N au minimum.

Nettoyer les connecteurs de sonde avec de l'eau distillée stérile (en cas d'utilisation de sérum physiologique, les essuyer ensuite avec une éponge chirurgicale) et bien insérer chaque connecteur dans le port approprié sur le bloc connecteur de l'IPG. Vérifier visuellement que les extrémités mâles des connecteurs de sonde sont insérées au-delà de leur port respectif.

Remarque : avant de serrer les vis de réglage, s'assurer que la broche de connecteur de chaque sonde est insérée à fond dans le port correspondant sur le bloc connecteur de l'OPTIMIZER Smart IPG.

Serrer les vis de réglage à l'aide de la clé dynamométrique hexagonale n° 2 stérile incluse dans l'emballage de l'IPG. Tourner la clé dynamométrique dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'un déclic soit nettement audible ou senti. Ceci permet d'éviter de trop serrer la vis de réglage. Tirer délicatement sur le réducteur de tension de chaque sonde pour s'assurer qu'elles sont bien ancrées dans les ports du bloc connecteur. Pour finir, serrer les vis de réglage qui assurent le contact entre les bagues de connecteurs de port et les éléments correspondants sur le bloc connecteur.

Remarque : si une sonde atriale ne sera pas utilisée avec l'OPTIMIZER Smart IPG, insérer le bouchon de port (fourni dans l'emballage de l'OPTIMIZER Smart IPG) dans le port « A » de l'IPG et serrer légèrement la bague de réglage uniquement. La longueur du bouchon de port qui dépasse de l'IPG peut être raccourcie, mais il est recommandé de le laisser dépasser au moins 1 cm afin de faciliter son retrait s'il s'avère nécessaire de connecter une sonde de détection atriale ultérieurement.

Avertissement : NE PAS serrer la vis de réglage de pointe sous peine d'endommager le bouchon de port !

Remarque : il est possible également d'utiliser n'importe quel bouchon de port IS-1 bipolaire disponible sur le marché pour obturer le port atrial de l'OPTIMIZER Smart IPG.

7.6 Dissection de la poche d'implantation de l'IPG

Une dissection par clivage directement au-dessus du fascia est la méthode préférée de création de la poche ; celle-ci doit être juste assez large pour tenir l'IPG et tout excédent de longueur de sonde enroulé.

Remarque : procéder à la dissection de la poche en prévoyant une distance entre la tête de recharge et l'OPTIMIZER Smart IPG ne dépassant pas 4 cm (1,5 po), afin de ne pas compromettre la recharge.

7.7 Insertion de l'OPTIMIZER Smart IPG et fermeture de la poche

Insérer l'OPTIMIZER Smart IPG dans la poche sous-cutanée. Bien que l'OPTIMIZER Smart IPG puisse, en théorie, être interrogé et rechargé quelle que soit sa position, il est préférable de le positionner de sorte que les lettres soient de face afin d'assurer la meilleure connexion possible entre la bobine de recharge à l'intérieur du bloc connecteur et l'OPTIMIZER Mini Charger.

La profondeur maximale d'implantation ne doit pas dépasser 2,5 cm afin d'assurer que l'interrogation et la recharge du dispositif fonctionnent correctement. Enrouler tout excédent de longueur de sonde et la placer autour de l'IPG ou dans la partie inférieure de la poche sous le dispositif. S'assurer que les sondes ne sont que légèrement courbées à la sortie du bloc connecteur de l'IPG et qu'elles ne sont soumises à aucune traction ou tension. Suturer l'IPG sur le fascia à l'aide de sutures non résorbables et refermer la poche.

Faire des radiographies après l'implantation du dispositif afin de vérifier l'absence de pneumothorax, même si le patient ne présente aucun symptôme. En outre, il est nécessaire d'interroger le dispositif pour confirmer qu'il fonctionne correctement et pour détecter toute éventuelle migration des sondes. Le patient doit recevoir des soins postopératoires standard pendant au moins 24 heures avant sa sortie de l'hôpital. L'usage de narcotiques pour soulager la douleur doit être minimal.

Remarque : si le patient est également porteur d'un DCI, il convient de tester l'interaction entre les dispositifs coexistants (voir l'Annexe III).

8. EXPLANTATION / REMPLACEMENT DU DISPOSITIF

Prendre toutes les précautions nécessaires lors de l'ouverture de la poche d'implantation de l'IPG afin de ne pas endommager les sondes implantées avec l'OPTIMIZER Smart IPG. Une fois l'IPG retiré de la poche, desserrer les vis de réglage à l'aide d'une clé hexagonale n° 2 stérile. Tenir l'IPG d'une main tout en saisissant chaque connecteur de sonde en silicone entre le pouce et l'index de l'autre main. Retirer les connecteurs de sonde du bloc connecteur en tirant doucement et uniformément. Saisir les connecteurs avec une compresse stérile peut faciliter leur retrait. Ne jamais tirer sur les corps de sonde même, sous peine de les endommager et de provoquer leur défaillance.

Remarque :

- L'embout de la clé dynamométrique doit toujours être engagé à fond et bien aligné avec les vis de réglage lors du serrage ou desserrage. Ne jamais insérer la clé dynamométrique dans la vis obliquement.
- Avant d'insérer les connecteurs de sonde IS-1-BI, vérifier visuellement qu'aucune vis de réglage ne dépasse à l'intérieur du bloc connecteur de l'IPG. Desserrer toute vis de réglage qui dépasse à l'intérieur du bloc connecteur en la tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre à l'aide de la clé hexagonale. Tourner la vis de réglage juste assez pour que sa pointe ne dépasse pas à l'intérieur du bloc connecteur. Ne pas retirer la vis de réglage complètement du bloc connecteur.

Nettoyer les connecteurs de sonde avec de l'eau distillée stérile (en cas d'utilisation de sérum physiologique, les essuyer ensuite avec une éponge chirurgicale) et bien insérer chaque connecteur dans le port approprié sur le bloc connecteur de l'OPTIMIZER Smart IPG. Vérifier visuellement que les extrémités mâles des connecteurs de sonde sont insérées au-delà de leur port respectif. Serrer les vis de réglage à l'aide de la clé dynamométrique n° 2 stérile incluse dans l'emballage de l'OPTIMIZER Smart. Tourner la clé hexagonale dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'un déclic soit nettement audible ou senti ; cela permet d'éviter de trop serrer la vis de réglage. Tirer délicatement sur le réducteur de tension de chaque sonde pour s'assurer qu'elles sont bien ancrées dans les ports du bloc connecteur. Pour finir, serrer les vis de réglage qui assurent le contact entre les bagues de connecteurs de port et les éléments correspondants sur le bloc connecteur.

S'assurer visuellement que l'isolant de la sonde est intact lors du remplacement d'un OPTIMIZER Smart IPG. En profiter également pour évaluer les seuils d'impédance et de détection à l'aide d'un analyseur de système de stimulation (PSA).

Lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG sera explanté et non remplacé, les sondes implantées restantes doivent être bouchées après avoir été déconnectées de l'IPG.

Tout OPTIMIZER Smart IPG explanté doit être renvoyé à Impulse Dynamics à des fins de test et d'analyse, dans le but de recueillir des informations précieuses sur la manière d'améliorer la qualité et la fiabilité du dispositif.

Avertissement : Ne jamais incinérer un OPTIMIZER Smart IPG. L'IPG doit être explanté avant la crémation d'une personne décédée.

Avertissement : Les composants implantables ne doivent être pas réutilisées s'ils ont été implantés au préalable chez un autre patient.

9. OPTIMIZER SMART IPG : FONCTIONS ET OPTIONS DE PROGRAMMATION

9.1 Modes de fonctionnement

L'OPTIMIZER Smart IPG implantable est doté de trois modes de fonctionnement :

- Standby (OOO) (Veille) : le dispositif est en mode Standby (Veille) ; il ne détecte aucun événement et ne délivre aucun train d'impulsions CCM™.
- Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM active) : le dispositif détecte les événements atriaux, ventriculaires et de détection locale et est en mesure de délivrer les signaux CCM™.
- Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM active) : le dispositif détecte les événements ventriculaires et de détection locale et est en mesure de délivrer les signaux CCM™ sans recours aux événements de détection atriale.

9.2 État CCM Off (CCM désactivée)

Dans certaines conditions (indiquées ci-dessous), l'OPTIMIZER Smart IPG est paramétré exceptionnellement sur l'état « Off » (Désactivé) :

- **Permanent Off** (Désactivation permanente) : dans cet état, l'OPTIMIZER Smart IPG ne délivre pas de signaux CCM™, toutefois, il continue de détecter et de classer les événements cardiaques. Pour modifier cet état, il est nécessaire de reprogrammer l'OPTIMIZER Smart IPG à l'aide de l'application OMNI Smart Programmer sous la supervision d'un médecin. Le patient ou un médecin peut forcer le passage à l'état **Permanent Off** (Désactivation permanente) de l'OPTIMIZER Smart IPG en plaçant un aimant par-dessus le site d'implantation et en le maintenant à proximité immédiate du dispositif pendant au moins deux cycles cardiaques (2 à 3 secondes).

  Remarque : cet état **Permanent Off** demeure même après le retrait de l'aimant du site d'implantation.

- **DOWN** (DÉSACTIVÉ) : dans cet état, l'OPTIMIZER Smart IPG ne délivre pas de signaux CCM™ et il ne détecte pas les événements cardiaques. Pour inverser cet état, il est nécessaire de réinitialiser l'OPTIMIZER Smart IPG à l'aide de l'application OMNI Smart Programmer sous la supervision d'un médecin. L'OPTIMIZER Smart IPG passera automatiquement en état « **DOWN** » (DÉSACTIVÉ) dans l'éventualité peu probable que les circuits logiques du système fonctionnent de façon incohérente.

9.3 Détection A/V

Par l'intermédiaire de sondes implantées dans le cœur, l'OPTIMIZER Smart IPG peut capter, détecter et analyser l'activité cardiaque sous la forme de signaux électriques générés par le cœur, notamment les événements de dépolarisation électrique qui se produisent pendant le cycle cardiaque. Le contrôleur et le circuit de génération de signaux de l'OPTIMIZER Smart IPG sont programmés pour recevoir les signaux détectés par les électrodes et le circuit de détection et, en fonction du signal détecté, analyser leurs caractéristiques (y compris, par exemple, la magnitude et la temporisation), et pour déterminer s'il est nécessaire ou non de délivrer les signaux CCM™ et à quel moment les délivrer, le cas échéant.

Remarque : le paramètre atrial (A) est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

9.3.1 Sondes de détection A/V

Les événements affectant le cœur droit sont détectés par l'intermédiaire de deux sondes de détection :

- **A lead** (Sonde A) : sonde posée au niveau de l'atrium droit (A)
- **V lead** (Sonde V) : sonde posée au niveau du ventricule droit (V)

9.3.2 Paramètres de détection A/V

La polarité et la sensibilité A et V sont les paramètres définissant la manière dont seront détectés les événements affectant le cœur droit.

- **Sensitivity** (Sensibilité) : l'application OMNI Smart Programmer permet de régler la sensibilité de l'atrium à l'une quelconque des 13 valeurs situées entre 0,1 mV et 5,0 mV et la sensibilité du ventricule à l'une quelconque des 18 valeurs situées entre 0,1 mV et 10,0 mV.

  Remarque : lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active OVO-LS-CCM, le paramètre minimal admissible de sensibilité du ventricule est de 1,0 mV.

- **Polarity** (Polarité) : l'OPTIMIZER Smart IPG fournit les options de configuration de la détection A et V suivantes :
  - **Bipolar** (Bipolaire) : le signal est détecté entre la « pointe » (électrode distale) et la « bague » (électrode proximale) d'une sonde bipolaire.
  - **Unipolar** (Unipolaire) : le signal est détecté entre la « pointe » de la sonde (électrode distale) et l'OPTIMIZER Smart IPG.

9.3.3 Période réfractaire

La période réfractaire représente les intervalles de temps pendant lesquels l'OPTIMIZER Smart IPG ne détecte aucun événement d'entrée. La période réfractaire s'applique à la détection au niveau du cœur droit :

- **Refractory** (Réfractaire) : les signaux détectés au cours de cette période, après un événement atrial ou ventriculaire, ne sont pas enregistrés en tant qu'événement atrial ou ventriculaire. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler la période réfractaire A/V à des valeurs situées entre 148 ms et 453 ms, par incrément de 8 ms.

9.4 Options de délivrance des signaux CCM™

L'OPTIMIZER Smart IPG implantable offre trois options de programmation de la délivrance des signaux CCM™ :

- **CCM OFF** (CCM DÉSACTIVÉ) : Aucune délivrance des signaux CCM™
- **Timed** (Temporisé) : le dispositif est programmé pour délivrer le traitement par modulation de la contractilité cardiaque dans une plage horaire située entre l'heure de début (par défaut : 0:00) et l'heure de fin (par défaut : 23:59) pendant la durée spécifiée par le paramètre « ON Time » (Durée d'activation) (par défaut : 1 h) et pour marquer une pause pendant la durée spécifiée par le paramètre « OFF Time » (Durée de désactivation) (par défaut : 2 h 25 m). Le paramètre par défaut de délivrance du traitement par modulation de la contractilité cardiaque est de 7 heures par jour.

  Remarque : une phase « ON » (ACTIVATION) débute après chaque processus de recharge. La minuterie reprendra le programme normal au minuit suivant.

- **Continuous** (Continu) : délivrance des signaux CCM™ en continu (à des fins de test uniquement)

9.5 Délivrance des signaux CCM™

Cette section décrit comment l'OPTIMIZER Smart IPG implantable délivre les signaux CCM™ au cœur.

9.5.1 Canaux

Les signaux CCM™ peuvent être délivrés par l'intermédiaire de l'un ou plusieurs des canaux suivants :

- **V lead** (Sonde V)
- **LS lead** (Sonde de détection locale)

9.5.2 Paramètres des signaux CCM™

Le signal CCM™ est un train d'impulsions qui consiste en un nombre programmable d'impulsions consécutives, chacune avec deux phases de polarité opposée et une durée programmable.

- **Number of Pulses** (Nombre d'impulsions) : l'application OMNI Smart Programmer permet de programmer 1, 2 ou 3 impulsions.

- **Delay** (Délai) : la délivrance des signaux CCM™ est activée par l'événement de détection locale. Le paramètre de délai (intervalle de couplage) représente l'intervalle de temps entre l'amorce d'un événement de détection locale déclencheur et le début de la délivrance du train d'impulsions CCM™. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le délai à des valeurs situées entre 3 ms et 140 ms, par incrément de 1 ms.

  Remarque : lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active OVO-LS-CCM, le paramètre maximal admissible est de 45 ms.

- **Amplitude :** l'amplitude représente la tension initiale du signal CCM™. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler l'amplitude à des valeurs situées entre 4,0 V et 7,5 V, par incrément de 0,5 V.

- **Phase Duration** (Durée de phase) : La durée de phase des impulsions formant les signaux CCM™ peut être programmée à l'aide de l'application OMNI Smart Programmer sur l'une des 4 valeurs possibles situées entre 5,14 ms et 6,60 ms. La durée des deux phases est automatiquement définie sur des valeurs identiques.

- **Phase Polarity** (Polarité de phase) : La polarité de phase des impulsions formant les signaux CCM™ peut être programmée à l'aide de l'application OMNI Smart Programmer sur « positive » ou « négative ». Lorsque la polarité de la PHASE 1 est définie sur l'une des valeurs, la polarité de la PHASE 2 est automatiquement définie sur la valeur opposée.

9.5.3 Phase d'équilibrage

La délivrance de chaque train d'impulsions CCM™ est complétée par une phase d'équilibrage qui décharge toute polarisation résiduelle au niveau de l'interface électrode/tissu. L'équilibrage est réalisé en court-circuitant les canaux utilisés pour délivrer les signaux CCM™ pendant 40 ms.

9.5.4 Interaction des paramètres

Afin d'éviter les fausses détections d'événements, les signaux CCM™ doivent être délivrés entièrement pendant la période réfractaire atriale droite et la période réfractaire ventriculaire droite. Avant la fin de ces périodes réfractaires, une fenêtre de bruit d'une durée de 86 ms est activée dans le but de détecter toute interférence externe. Par conséquent, la délivrance des signaux CCM™ doit être achevée avant le lancement de la fenêtre de bruit. Les contraintes suivantes s'appliquent :

- *La somme des valeurs « Alert Start » (Début d'alerte), « Alert Width » (Largeur d'alerte), « CCM Delay » (Délai CCM) et « CCM Train Total Duration » (Durée totale du train d'impulsions CCM) doit être inférieure à la plus petite des deux valeurs suivantes : « right atrial refractory period » (période réfractaire atriale droite), « right ventricular refractory period » (période réfractaire ventriculaire droite) moins 86 ms.*

Si « V channel » (Canal V) est utilisé pour délivrer les signaux CCM™, la phase d'équilibrage doit également être achevée avant le lancement de la fenêtre de bruit. Cela peut être garanti grâce aux contraintes suivantes :

- *Si « V channel » (Canal V) est utilisé pour délivrer les signaux CCM™, la somme des valeurs « Alert Start » (Début d'alerte), « Alert Width » (Largeur d'alerte), « CCM Delay » (Délai CCM), « CCM™ Train Total Duration » (Durée totale du train d'impulsions CCM™) et « Balancing Phase » (Phase d'équilibrage) (40 ms) doit être inférieure à la plus petite des deux valeurs suivantes : « right atrial refractory period » (période réfractaire atriale droite), « right ventricular refractory period » (période réfractaire ventriculaire droite) moins 86 ms.*

L'heure de début d'alerte « Alert Start » se rapporte à l'événement ventriculaire droit. Ainsi, si la valeur de début d'alerte est négative et si un événement de détection locale est détecté dans l'intervalle AV, un événement ventriculaire droit devra se produire et être détecté avant que le dispositif ne puisse déterminer si l'événement s'inscrit dans la fenêtre d'alerte. Cela implique que l'OPTIMIZER Smart IPG ne peut pas délivrer de signal CCM™ avant la survenue d'un événement ventriculaire droit. Cela est confirmé par la contrainte suivante :

- *La somme des valeurs « Alert Start » (Début d'alerte) et « CCM Delay » (Délai CCM) doit être égale ou supérieure à 3 ms.*

9.6 Paramètres CCM™ Inhibit (Inhibition des signaux CCM™)

L'OPTIMIZER Smart IPG « décide » de délivrer ou non les signaux CCM™ pour chaque action cardiaque en analysant le train d'impulsions des événements cardiaques détectés, compte tenu de leur succession et de leur ordre temporel.

9.6.1 Nombre de battements pour l'inhibition des signaux CCM™

Pour la période d'inhibition de la délivrance des signaux CCM™, il est possible de programmer le nombre de battements pendant lesquels l'inhibition de la délivrance des signaux CCM™ continuera à la suite de l'événement d'inhibition initiale. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le nombre total de battements inhibés à une valeur quelconque située entre 1 et 16. Cela veut dire que la délivrance des signaux CCM™ peut être inhibée de zéro à 15 battements supplémentaires au-delà du battement ayant entraîné l'événement d'inhibition initial.

Il est à noter que ce nombre de cycles inhibés s'applique à l'événement le plus récent ayant entraîné l'inhibition du signal, c.-à-d. qu'une nouvelle condition d'inhibition ayant lieu pendant une période d'inhibition de la délivrance des signaux CCM™ existante débutera une nouvelle période d'inhibition.

9.6.2 Conditions provoquant l'inhibition

L'OPTIMIZER Smart IPG capte et détecte les événements suivants pendant qu'il se trouve dans l'état **Active** (Actif). Ces événements, également enregistrés dans l'ensemble de données statistiques, concernent les marqueurs d'événements transmis. Lorsque le paramètre « CCM™ train delivery » (Délivrance du train d'impulsions CCM™) est activé, ces événements inhibent la délivrance des signaux CCM™.

- **Short AV** (AV court) : les intervalles entre un événement atrial et un événement ventriculaire sont considérés comme « Short AV » (AV court) s'ils tombent au-dessous d'un seuil programmé. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le seuil du délai AV court à l'une des 49 valeurs possibles situées entre 23 ms et 398 ms. La délivrance des signaux CCM™ est *systématiquement inhibée* si un délai AV court est détecté.

  Remarque : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

- **Long AV** (AV long) : les intervalles entre un événement atrial et un événement ventriculaire sont considérés comme « Long AV » (AV long) s'ils dépassent un seuil programmé. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le seuil du délai AV long à l'une des 49 valeurs possibles situées entre 23 ms et 398 ms. La délivrance des signaux CCM™ est *systématiquement inhibée* si un délai AV long est détecté.

  Remarque : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

- **Atrial Tachycardia** (Tachycardie atriale) : toute fréquence atriale dépassant un certain seuil est considérée comme une tachycardie atriale. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le seuil de tachycardie atriale à l'une des 51 valeurs possibles situées entre 62 bpm et 179 bpm. La délivrance des signaux CCM™ est *systématiquement inhibée* si une tachycardie atriale est détectée.

  Remarque : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (Extrasystoles ventriculaires, ESV) : Un événement ventriculaire droit détecté est considéré comme une ESV si un autre événement ventriculaire droit détecté le précède, en l'absence d'un événement atrial intermédiaire détecté. La délivrance des signaux CCM™ est *inhibée chaque fois* qu'une condition d'ESV est détectée.

  Remarque : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

- **LS Out of Alert** (Détection locale hors alerte) : un événement de détection locale détecté après la fin de la fenêtre d'alerte de détection locale déclenche une condition LS Out of Alert (Détection locale hors alerte). La fenêtre d'alerte de détection locale représente l'intervalle de temps pendant lequel l'amorce d'événements LS valides déclenche la délivrance des signaux CCM™. La programmation de ce paramètre est décrite à la Section 9.8.1.

- **Ventricular Tachycardia (VT)** (Tachycardie ventriculaire, TV) : toute fréquence ventriculaire dépassant un certain seuil est considérée comme une tachycardie ventriculaire. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le seuil de tachycardie ventriculaire à l'une des 19 valeurs possibles situées entre 62 bpm et 110 bpm. La délivrance des signaux CCM™ est *systématiquement inhibée* si une tachycardie ventriculaire est détectée.

  Remarque : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active OVO-LS-CCM.

- **Atrial and ventricular noise** (Bruit atrial et ventriculaire) : Malgré les diverses méthodes de détection et de filtrage des interférences mises en œuvre dans l'OPTIMIZER Smart IPG, le bruit provenant de sources électromagnétiques puissantes (p. ex. les téléphones portables, les émetteurs radio, etc.) ainsi que le bruit provenant d'événements physiologiques (p. ex. les myopotentiels, etc.) peuvent interférer avec la détection des événements cardiaques.

  Chaque fois que des signaux de fréquence plus élevée (supérieure à 11,6 Hz) sont détectés sur le canal atrial ou ventriculaire, la logique de contrôle de l'OPTIMIZER Smart IPG suppose la présence de bruit et déclare un état de bruit A/V. La délivrance des signaux CCM™ est *systématiquement inhibée* si un bruit atrial ou ventriculaire est détecté.

9.7 Détection locale

L'activité électrique locale du myocarde ventriculaire est détectée par l'intermédiaire de la sonde de détection locale (LS). L'application OMNI Smart Programmer permet de régler la sensibilité du canal LS à l'une des 18 valeurs situées entre 0,1 mV et 10,0 mV.

Remarque : lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active OVO-LS-CCM, le paramètre minimal admissible est de 1,0 mV.

9.8 Déclenchement de signaux CCM™ suite à des événements de détection locale

La délivrance de trains d'impulsions CCM™ est synchronisée avec l'activité électrique myocardique intrinsèque à proximité de l'électrode Local Sense (LS) (détection locale). Le canal LS est configuré pour détecter l'activité électrique d'une petite partie localisée du cœur (près du site de fixation de l'électrode LS). En réponse à cette activité détectée, l'OPTIMIZER Smart IPG évalue le signal électrique myocardique pour déterminer s'il répond aux critères définis par l'ensemble des valeurs de paramètres LS programmés dans le dispositif. Si les critères sont remplis, le dispositif délivre la stimulation CCM™.

La temporisation du signal détecté au travers du canal LS au cours d'un cycle cardiaque (particulièrement en ce qui concerne l'onde R) est le principal critère selon lequel l'OPTIMIZER Smart IPG détermine si le cycle est normal ou anormal. Les signaux CCM™ *ne sont pas délivrés* pendant les cycles classés en tant qu'anormal.

Pour autant que la délivrance des signaux CCM™ ne soit pas inhibée par la détection d'un événement de détection locale incompatible avec la fenêtre d'alerte, l'OPTIMIZER Smart IPG peut délivrer des impulsions CCM™ à des milliers de battements de cœur au cours d'une journée. Par exemple, il peut délivrer des impulsions CCM™ à plusieurs milliers de battements parmi 50 000 battements consécutifs.

9.8.1 Fenêtre d'alerte de détection locale

Une fenêtre Local Sense Alert (Alerte de détection locale) s'ouvrira lorsque la logique interne du dispositif détecte des événements ventriculaires correspondant aux cycles cardiaques non classés en tant qu'anormaux en raison de bruit, d'une tachycardie atriale ou d'une suspicion d'extrasystoles ventriculaires (ESV). La fenêtre d'alerte peut se trouver dans l'intervalle AV, dans l'intervalle VA, ou partiellement dans les intervalles AV et VA.

Le premier événement détecté dans la fenêtre sert à déclencher la délivrance des signaux CCM™.

Les événements de détection locale valides détectés en dehors de la fenêtre d'alerte sont considérés comme des ESV et inhibent la délivrance des signaux CCM™ pendant un nombre programmable de cycles. Des événements de détection locale inhibiteurs peuvent être détectés même entre un événement de détection locale déclencheur et le début du signal CCM™ correspondant qui, dans ce cas, ne sera pas délivré.

La fenêtre d'alerte de détection locale représente l'intervalle de temps pendant lequel le début des événements LS valides sert à déclencher la délivrance des signaux CCM™.

La position temporelle dans cette fenêtre est déterminée par deux paramètres programmables :

- **Alert Start** (Début d'alerte) : débute lors de l'événement ventriculaire droit. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le paramètre Alert Start (Début d'alerte) à des valeurs situées entre -100 ms et 100 ms, par incrément de 2 ms. Il est à noter que la fenêtre d'alerte commence dans l'intervalle AV si cette valeur est négative.

- **Alert Width** (Largeur d'alerte) : équivalente à la durée de la fenêtre d'alerte. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler le paramètre Alert Width (Largeur d'alerte) à des valeurs situées entre 1 ms et 40 ms, par incrément de 1 ms. Si la somme des valeurs **Alert Start** (Début d'alerte) et **Alert Width** (Largeur d'alerte) est négative, la fenêtre d'alerte finit dans l'intervalle AV.

  Remarque : lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active OVO-LS-CCM, le paramètre maximal admissible est de 30 ms.

L'amorce du premier événement détecté dans cette fenêtre sert à déclencher la délivrance des signaux CCM™. La fenêtre d'alerte de détection locale se ferme immédiatement dès qu'un événement est détecté. Tout événement de détection locale détecté après la fermeture de la fenêtre est considéré comme hors de la fenêtre d'alerte et entraîne l'état **LS Out of Alert Status** (État de détection locale hors alerte).

La délivrance des signaux CCM™ est *systématiquement inhibée* si un événement de détection locale est détecté en dehors de la fenêtre d'alerte.

9.8.2 Périodes réfractaires de détection locale

Tout événement détecté au travers du canal LS est considéré comme un événement de détection locale valide, sauf les événements survenant pendant les périodes réfractaires de détection locale.

Les périodes réfractaires de détection locale comprennent :

- **Pre A Refractory Period** (Période réfractaire pré-A) : prend fin lors de l'événement atrial. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler la durée à des valeurs situées entre 0 ms et 55 ms, par incrément de 5 ms.

  Remarque : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

- **Post A Refractory Period** (Période réfractaire post-A) : débute lors de l'événement atrial. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler la durée à des valeurs situées entre 0 ms et 55 ms, par incrément de 5 ms.

  Remarque : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

- **Pre V Refractory Period** (Période réfractaire pré-V) : prend fin lors de l'événement ventriculaire. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler la durée à des valeurs situées entre 0 ms et 55 ms, par incrément de 5 ms.

- **Post V Refractory Period** (Période réfractaire post-V) : débute lors de l'événement ventriculaire. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler la durée à des valeurs situées entre 0 ms et 39 ms, par incrément de 1 ms.

- **Post LS Refractory Period** (Période réfractaire post-LS) : débute lors d'un événement de détection locale valide. L'application OMNI Smart Programmer permet de régler la durée à l'une des 56 valeurs possibles situées entre 15 ms et 250 ms.

- **Post CCM™ Refractory Period** (Période réfractaire post-CCM™) : débute dès le lancement du train d'impulsions CCM™ et prend fin dès la fin de la période réfractaire du ventricule droit **(Right V Refractory Period)**.

9.8.3 Remarques

Si les périodes réfractaires LS pré- et post-ventriculaires se situent dans la fenêtre d'alerte de détection locale (c.-à-d. si le début d'alerte est négatif et que la somme du début d'alerte et de la largeur d'alerte est supérieure à la période réfractaire post-ventriculaire), seuls les événements de détection locale se situant dans la fenêtre d'alerte et en dehors des périodes réfractaires de détection locale ventriculaires déclencheront la transmission du signal CCM™.

Si un événement de détection locale est détecté après la fermeture de la fenêtre et avant le début de la délivrance du train d'impulsions CCM™, le nouvel événement est considéré comme étant en dehors de la fenêtre d'alerte et la délivrance des signaux CCM™ sera inhibée.

En mode Active ODO-LS-CCM, la fenêtre d'alerte de détection locale ne peut débuter avant l'événement atrial. Par conséquent, si le début d'alerte se produit avant la fin de la période réfractaire post-atriale (le début d'alerte est négatif et l'intervalle AV moins la période réfractaire post-atriale est inférieur à la valeur absolue du début d'alerte), la fenêtre d'alerte de détection locale débutera à la fin de la période réfractaire post-atriale.

9.8.4 Interaction des paramètres

Les signaux de détection locale sont ignorés pendant les périodes réfractaires de détection locale. Par conséquent, l'application OMNI Smart Programmer *interdira à la fenêtre d'alerte de débuter ou de prendre fin dans les périodes réfractaires pré- et/ou post-ventriculaires.*

10. RÉPARATION ET GARANTIE

Une équipe professionnelle d'assistance technique Impulse Dynamics est disponible 24 heures sur 24 en cas d'urgence. Pour toute aide, contacter le représentant local Impulse Dynamics.

10.1 Informations concernant la garantie limitée

Impulse Dynamics garantit que tous les IPG (y compris leurs micrologiciels et logiciels respectifs) seront exempts de défauts de fabrication et de matériaux pendant une période de 24 mois après l'implantation initiale de l'IPG, à moins qu'une période plus longue ne soit requise en vertu de la loi applicable (la « Période de garantie »).

Si un IPG ou toute partie de celui-ci présente un défaut de fabrication ou de matériaux ou n'est pas conforme aux spécifications applicables, Impulse Dynamics remplacera les composants implantables défectueux ou non conformes, ou réparera ou remplacera les composants non implantables défectueux ou non conformes. La période de garantie d'un IPG remplacé ou réparé correspond à la durée restante de la période de garantie initiale ou neuf mois à compter de la livraison de l'IPG réparé ou remplacé, selon la période la plus longue.

En vertu de cette garantie, Impulse Dynamics ne sera pas responsable si les tests et analyses révèlent que le défaut ou la non-conformité présumés de l'IPG ne sont pas présents ou ont été causés par une mauvaise utilisation, une négligence, une implantation incorrecte ou un suivi incorrect, des tentatives de réparation par l'utilisateur non autorisées, ou en raison d'un accident, d'un incendie, de la foudre ou d'autres dangers.

10.2 Recharge obligatoire de la batterie

La batterie rechargeable de l'OPTIMIZER Smart IPG est conçue pour assurer une performance optimale si elle est rechargée pleinement à une fréquence hebdomadaire. Les séances de recharge hebdomadaires régulières sont nécessaires pour éviter de détériorer la batterie, ce qui peut réduire la vie utile du dispositif à long terme ; toutefois un laps de plus d'une semaine entre deux cycles de recharge complets est acceptable, à condition que cela se produise peu fréquemment.

ANNEXE I

Un résumé bref et concis des caractéristiques de l'OPTIMIZER Smart IPG est fourni ci-dessous à titre de référence. Certaines de ces données sont également présentées sous forme de texte dans le manuel.

Caractéristiques physiques

Modèle	OPTIMIZER Smart IPG
Hauteur (mm)	69,4 ± 2,0
Largeur (mm)	47,5 ± 0,5
Épaisseur (mm)	11,5 ± 0,5
Volume (cm^3)	30,5 ± 0,5
Poids (g)	46 ± 3,0
Surface exposée du boîtier métallique (cm^2)	58,1
ID radio-opaque	**ID OS y**[1]
Matériaux en contact avec le tissu humain	Titane Résine époxy Caoutchouc de silicone
Connecteurs de sonde	3,2 mm ; IS-1/VS-1

[1]Le code fabricant « ID » désigne Impulse Dynamics ; le code de modèle « OS » désigne l'OPTIMIZER ; « y » correspond au code d'année : A pour 2015, B pour 2016, C pour 2017, D pour 2018, etc.

Batterie

Modèle et type CEI	QL02001, rechargeable
Fabricant	Quallion
Chimie	Lithium-ion
Indicateur de batterie faible	3,3 V
Durée de vie de la batterie jusqu'à la fin de service	> 15 ans[1]
Capacité approximative après recharge jusqu'à l'indicateur de batterie faible	200 mAh

[1] Il est indiqué de remplacer la batterie lorsque l'IPG n'est plus en mesure de délivrer le traitement par CCM pendant une semaine entière après une recharge hebdomadaire de routine.

Consommation de courant

Mode	Courant
OOO	Inférieure à 40 µA
ODO-LS - CCM OFF	Inférieure à 45 µA
ODO-LS - CCM ON	Inférieure à 1 200 µA[1]

[1]La consommation de courant de l'OPTIMIZER Smart IPG dépend grandement de l'énergie délivrée par le train d'impulsions CCM™.

Mode sécurisé

Mode	Description
Mode DOWN (DÉSACTIVÉ)	Le dispositif passe en mode DOWN (DÉSACTIVÉ) lorsqu'il rencontre des conditions qui semblent résulter d'un circuit ou d'un logiciel défectueux. En mode DOWN (DÉSACTIVÉ), le dispositif est complètement inactif ; la délivrance des signaux CCM™ et la détection des événements cardiaques cessent. Pour le sortir de ce mode, il doit être réinitialisé sous la supervision d'un médecin.

Paramètres programmables

MODES DE FONCTIONNEMENT

Mode	Caractéristiques
OOO	Mode Standby (Veille) : le dispositif ne détecte aucun événement et ne délivre aucun train d'impulsions CCM™.
ODO-LS-CCM	Mode actif au cours duquel le dispositif détecte les événements atriaux, ventriculaires et de détection locale et est en mesure de délivrer les signaux CCM™.
OVO-LS-CCM	Mode actif au cours duquel le dispositif détecte les événements ventriculaires et de détection locale et est en mesure de délivrer les signaux CCM™ sans recours aux événements de détection atriale.

PARAMÈTRES DE DÉTECTION A/V

Nom du paramètre	Valeurs
Atrium sense amplifier sensitivity (Sensibilité de l'amplificateur de détection atriale)	13 réglages possibles entre 0,1 mV et 5,0 mV[1]
Ventricle sense amplifier sensitivity (Sensibilité de l'amplificateur de détection ventriculaire)	18 réglages possibles entre 0,1 mV et 10,0 mV
Atrium sensing polarity (Polarité de détection atriale)[1]	Unipolaire, bipolaire

PARAMÈTRES DE DÉTECTION A/V

Ventricle sensing polarity (Polarité de détection ventriculaire)	Unipolaire, bipolaire
Atrium refractory period (Période réfractaire atriale)[1]	Entre 148 ms et 453 ms, par incrément de 8 ms
Ventricle refractory period (Période réfractaire ventriculaire)	Entre 148 ms et 453 ms, par incrément de 8 ms

[1] : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

PARAMÈTRES CCM™ TRAIN (TRAIN D'IMPULSIONS CCM™)

Nom des paramètres	**Valeurs**	
CCM Mode (Mode CCM)	CCM OFF (CCM DÉSACTIVÉ)	Aucun train d'impulsions activé.
	Timed (Temporisé)	Tel que défini par les valeurs de paramètres programmées dans l'onglet CCM Scheduling (Horaire CCM).
	Continuous (Continu)	Le train d'impulsions est activé pour la journée entière.
Number of Pulses (Nombre d'impulsions)	1, 2 ou 3	
CCM™ Train Delay (Délai du train d'impulsions CCM™)	Entre 3 ms et 140 ms, par incrément de 1 ms	
CCM™ Pulse Amplitude (Amplitude d'impulsion CCM™)	Entre 4,0 V et 7,5 V, par incrément de 0,5 V	
CCM™ Delivery Channels (Canaux de délivrance CCM™)	LS et/ou V	
Phase 1 Duration (Durée de la phase 1)	4 réglages possibles, entre 5,14 ms et 6,60 ms.	
Phase 1 Polarity (Polarité de la phase 1)	« Positive » ou « Négative »	

PARAMÈTRES CCM™ INHIBIT (INHIBITION DES SIGNAUX CCM™)

Nom du paramètre	**Valeurs**
Count (Nombre)	Entre 1 et 16, par incrément de 1
Short AV (AV court)[1]	49 réglages possibles, entre 23 ms et 398 ms
Long AV (AV long)[1]	49 réglages possibles, entre 23 ms et 398 ms

PARAMÈTRES CCM™ INHIBIT (INHIBITION DES SIGNAUX CCM™)

Atrial Tachycardia Rate (Fréquence tachycardique atriale)[1]	51 réglages possibles, entre 62 bpm et 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate (Fréquence tachycardique ventriculaire)[2]	19 réglages possibles, entre 62 bpm et 110 bpm

[1] : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.
[2] : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active OVO-LS-CCM.

PARAMÈTRE DE DÉTECTION LOCALE

Nom du paramètre	**Valeurs**
Local Sense Sensitivity (Sensibilité de détection locale)	18 réglages possibles entre 0,1 mV et 10,0 mV
Local Sense Alert Start (Début d'alerte de détection locale)	Entre -100 ms et 100 ms, par incrément de 2 ms
Local Sense Alert Width (Largeur d'alerte de détection locale)	Entre 1 ms et 40 ms, par incrément de 1 ms
Local Sense Pre-Atrial refractory period (Période réfractaire de détection locale pré-atriale)[1]	Entre 0 ms et 55 ms, par incrément de 5 ms
Local Sense Post-Atrial refractory period (Période réfractaire de détection locale post-atriale)[1]	Entre 0 ms et 55 ms, par incrément de 5 ms
Local Sense Pre-Ventricular refractory period (Période réfractaire de détection locale pré-ventriculaire)	Entre 0 ms et 55 ms, par incrément de 5 ms
Local Sense Post-Ventricular refractory period (Période réfractaire de détection locale post-ventriculaire)	Entre 0 ms et 39 ms, par incrément de 1 ms
Local Sense Post-LS refractory period (Période réfractaire de détection locale post-LS)	Entre 15 ms et 25 ms, par incrément de 1 ms et entre 25 ms et 250 ms, par incrément de 5 ms

[1] : ce paramètre est actif uniquement lorsque l'OPTIMIZER Smart IPG est en mode Active ODO-LS-CCM.

Paramètres d'usine

PARAMÈTRE LIÉS AU CONTRÔLE DE LA DÉTECTION AU NIVEAU DU CŒUR DROIT

Mode	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Sensibilité de l'amplificateur de détection atriale)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Sensibilité de l'amplificateur de détection ventriculaire)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Polarité de détection ventriculaire)	Bipolaire
Atrial Sensing Polarity (Polarité de détection atriale)	Bipolaire

PARAMÈTRE LIÉS AU CONTRÔLE DE LA DÉTECTION AU NIVEAU DU CŒUR DROIT

Mode	OOO
Ventricular Refractory Period (Période réfractaire ventriculaire)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Période réfractaire atriale post-ventriculaire)	250 ms

ACTIVATION DU TRAIN D'IMPULSIONS CCM™

CCM™ Pulse train enable (Activation du train d'impulsions CCM™)	OFF (DÉSACTIVÉ)

TEMPORISATION DU TRAIN D'IMPULSIONS CCM™

Number of pulses (Nombre d'impulsions)	2
Train delay (Délai du train d'impulsions)	35 ms
Phase 1 duration (Durée de la phase 1)	5,14 ms
Phase 2 duration (Durée de la phase 2)	5,14 ms
Phase 1 polarity (Polarité de la phase 1)	Positive
Phase 2 polarity (Polarité de la phase 2)	Négative
CCM™ Pulse Amplitude (Amplitude d'impulsion CCM™)	7,5 V
CCM™ signal delivery channel (Canal de délivrance des signaux CCM™)	LS, V
Interval (Intervalle)	0 ms

ALGORITHME D'INHIBITION DES SIGNAUX CCM™

Nombre de battements d'inhibition CCM™	2 battements
Short AV Delay (Délai AV court)	70 ms
Long AV Delay (Délai AV long)	398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Fréquence tachycardique atriale)	154 bpm

PARAMÈTRES PROGRAMMABLES DU CANAL DE DÉTECTION LOCALE (LS)

LS Sensitivity (Sensibilité LS)	2,0 mV
LS Alert Window Start (Début de la fenêtre d'alerte LS)	-10 ms
LS Alert Window Width (Largeur de la fenêtre d'alerte LS)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Période réfractaire LS pré-atriale)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Période réfractaire LS post-atriale)	5 ms

PARAMÈTRES PROGRAMMABLES DU CANAL DE DÉTECTION LOCALE (LS)

LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Période réfractaire LS pré-ventriculaire)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Période réfractaire LS post-ventriculaire)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Période réfractaire LS post-LS)	20 ms

PARAMÈTRES D'HORAIRE CCM™

Start time (Heure de début)	00:00
End time (Heure de fin)	23:59
On Time (Durée d'activation)	01:00
Off Time (Durée de désactivation)	02:25

PARAMÈTRES D'ALARME DU CHARGEUR

Minimum Target % for CCM™ Delivery (% cible minimal pour la délivrance CCM™)	30 %
Maximum Lead Displacement (Migration de sonde maximale)	20 %

Programmation d'urgence

PARAMÈTRE LIÉS AU CONTRÔLE DE LA DÉTECTION AU NIVEAU DU CŒUR DROIT

Mode	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Sensibilité de l'amplificateur de détection atriale)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Sensibilité de l'amplificateur de détection ventriculaire)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Polarité de détection ventriculaire)	Bipolaire
Atrial Sensing Polarity (Polarité de détection atriale)	Bipolaire
Ventricular Refractory Period (Période réfractaire ventriculaire)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Période réfractaire atriale post-ventriculaire)	250 ms

ACTIVATION DU TRAIN D'IMPULSIONS CCM™

CCM™ Pulse train enable (Activation du train d'impulsions CCM™)	OFF (DÉSACTIVÉ)

TEMPORISATION DU TRAIN D'IMPULSIONS CCM™

Number of pulses (Nombre d'impulsions)	2
Train delay (Délai du train d'impulsions)	35 ms
Phase 1 duration (Durée de la phase 1)	5,14 ms
Phase 2 duration (Durée de la phase 2)	5,14 ms
Phase 1 polarity (Polarité de la phase 1)	Positive
Phase 2 polarity (Polarité de la phase 2)	Négative
CCM™ Pulse Amplitude (Amplitude d'impulsion CCM™)	7,5 V
CCM™ signal delivery channel (Canal de délivrance des signaux CCM™)	LS, V
Interval (Intervalle)	0 ms

ALGORITHME D'INHIBITION DES SIGNAUX CCM™

Paramètres programmables pour inhiber la délivrance des signaux CCM™	
Nombre de battements d'inhibition CCM™	2 battements
Short AV Delay (Délai AV court)	70 ms
Long AV Delay (Délai AV long)	398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Fréquence tachycardique atriale)	154 bpm

PARAMÈTRES PROGRAMMABLES DU CANAL DE DÉTECTION LOCALE (LS)

LS Sensitivity (Sensibilité LS)	2,0 mV
LS Alert Window Start (Début de la fenêtre d'alerte LS)	-10 ms
LS Alert Window Width (Largeur de la fenêtre d'alerte LS)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Période réfractaire LS pré-atriale)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Période réfractaire LS post-atriale)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Période réfractaire LS pré-ventriculaire)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Période réfractaire LS post-ventriculaire)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Période réfractaire LS post-LS)	20 ms

PARAMÈTRES D'HORAIRE CCM™

Start time (Heure de début)	00:00
End time (Heure de fin)	23:59
On Time (Durée d'activation)	01:00
Off Time (Durée de désactivation)	02:25

PARAMÈTRES D'ALARME DU CHARGEUR

Minimum Target % for CCM™ Delivery (% cible minimal pour la délivrance CCM™)	30 %
Maximum Lead Displacement (Migration de sonde maximale)	20 %

ANNEXE II

Communications/Télémétrie

Entre l'OPTIMIZER Smart IPG et l'OMNI II Programmer (avec OMNI Smart Software) :

- **De l'OPTIMIZER Smart IPG à l'OMNI II Programmer** (avec OMNI Smart Software) **:**
  - Impulsion par minute (IMP) : « 0 » = 180 µs, « 1 » = 270 µs
  - Inducteur - condensateur (LC) de 14,5 kHz avec excitation par impulsions
  - 1 cycle par impulsion amorti jusqu'à 10 %
  - Énergie investie par impulsion 0,36 µJ → 5,14 $mW_{crête}$ par impulsion ; 1,8 $mW_{moyenne}$
- **De l'OMNI II Programmer** (avec OMNI Smart Software) **à l'OPTIMIZER Smart IPG :**
  - AM : « 0 » = pas de porteuse, « 1 » = porteuse pendant 305 µs
  - Fréquence porteuse de 23 kHz
  - Puissance : 0,56 $W_{crête}$; 0,27 $W_{moyenne}$

ANNEXE III

Procédure de test de l'interaction entre les dispositifs :

Les patients porteurs d'un dispositif coexistant (p. ex. DCI, stimulateur cardiaque) doivent subir des tests supplémentaires à la fin de l'intervention d'implantation afin de vérifier le bon fonctionnement de l'OPTIMIZER Smart IPG et du dispositif coexistant. La procédure du test requis se déroule comme suit :

1. Programmer le DCI de manière à ce qu'il ne délivre pas de traitement antitachycardique pendant ce test.
2. Activer le traitement par modulation de la contractilité cardiaque et programmer les fenêtres de détection de l'OPTIMIZER Smart IPG afin d'assurer la délivrance du traitement par modulation de la contractilité cardiaque en présence d'un dispositif coexistant.
3. Prolonger le délai du train d'impulsions CCM™ à plusieurs reprises et observer les électrogrammes intracardiaques (DCI-EGM) en temps réel pour déterminer le délai maximal du train d'impulsions CCM™ admissible avant que le DCI commence à détecter incorrectement les impulsions du traitement par modulation de la contractilité cardiaque en tant qu'ondes R.
4. Documenter le délai maximal du train d'impulsions CCM™.
5. Reprogrammer le délai du train d'impulsions CCM™ à la valeur pré-test.

6. Documenter la reprogrammation du délai du train d'impulsions CCM™ en imprimant les paramètres de l'IPG.
7. Reprogrammer le DCI de manière à ce qu'il puisse délivrer le traitement antitachycardique.
8. Documenter la réactivation du traitement antitachycardique en imprimant les paramètres du DCI.

ANNEXE IV

A. Résultats des études cliniques à ce jour : FIX-HF-5C

1.0 Plan de l'étude

FIX-HF-5C était une étude multicentrique prospective, randomisée, en aveugle, menée par un tiers et portant sur 160 patients. Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants : FE ≥ 25 % et ≤ 45 %, rythme sinusal normal, durée du QRS < 130 ms et insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV ambulatoire malgré un traitement médical selon les lignes directrices (GDMT, Guideline-Directed Medical Therapy) (y compris un DCI lorsque cela est indiqué). Les principaux critères d'exclusion étaient les suivants : pic de VO_2 de référence < 9 ou > 20 ml/min/kg, hospitalisation en raison d'une insuffisance cardiaque 30 jours avant l'inclusion, ectopie ambiante cliniquement significative (> 8 900 extrasystoles ventriculaires [ESV] / 24 heures), intervalle PR > 375 ms, et fibrillation atriale chronique ou flutter atrial dans les 30 jours avant l'inclusion.

Une date d'implantation du dispositif a été fixée pour tous les patients éligibles ; cette date a marqué le début de l'étude (DDE) pour tous les patients. Les patients ont ensuite été randomisés 1:1 sous traitement médical optimal stable seul (groupe de contrôle) ou sous traitement médical optimal stable plus CCM (groupe CCM). Les patients randomisés dans le groupe CCM ont été implantés du dispositif, et la date d'implantation a été annulée pour les patients randomisés dans le groupe de contrôle. Les patients sont retournés à la clinique pour une évaluation à 2 semaines, 12 semaines et 24 semaines. Les visites de suivi comprenaient 2 épreuves d'effort cardiopulmonaire (CPX), une évaluation NYHA (New York Heart Association) en aveugle, une évaluation MLWHFQ (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire) de la qualité de vie et une évaluation des événements indésirables (EI).

Insu des évaluations NYHA et CPX

La classification NYHA a été évaluée par un clinicien en aveugle sur le site, conformément à sa pratique clinique standard.

Les épreuves CPX ont été évaluées en aveugle par un laboratoire central indépendant, sans tenir compte du groupe de traitement attribué à chaque patient.

Critère principal d'efficacité

Le critère d'efficacité principal était défini comme la variation du pic de VO_2 entre la référence et 24 semaines, entre le groupe de contrôle et le groupe CCM, telle qu'évaluée en aveugle par le laboratoire central. L'analyse du critère d'efficacité principal s'est basée sur un modèle linéaire bayésien à mesures répétées pour estimer les différences, entre les groupes, du pic de VO_2 moyen à 24 semaines par rapport à la référence, avec un emprunt d'information fixe de 30 % (sous-pondération de 70 %) provenant de la différence dans le groupe de traitement correspondant observée dans le sous-groupe de l'étude FIX-HF-5, défini en tant que FE ≥ 25 %.

Critères d'efficacité secondaires

Compte tenu des nombreuses hypothèses secondaires testées, la méthode hiérarchique à forme fermée a été utilisée comme méthode de contrôle alpha. Pour ces analyses, si la valeur p unilatérale du critère secondaire était ≤ 0,025, l'hypothèse nulle était rejetée, et le critère secondaire suivant était testé. La hiérarchie de test des critères secondaires était la suivante :

- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ)
- Classification NYHA
- Pic de VO_2 avec un pic de quotient respiratoire (QR) ≥ 1,05

Critères de sécurité

Le critère de sécurité principal était le pourcentage de patients ayant subi une complication liée au dispositif ou à l'intervention OPTIMIZER pendant la période de suivi de 24 semaines, tel que déterminé par le comité d'adjudication des événements (CAE). Le critère de sécurité principal a été évalué par rapport à un objectif de performance prédéfini de 70 % qui a été dérivé de plusieurs études antérieures impliquant un TRC (PMAs P010012 : Contak CD CRT D, P030005 : Contak Renewal TR, P030035 : St. Jude Frontier et P010012/S37 : Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Les autres critères de sécurité comprenaient les décès toutes causes confondues, les décès cardiovasculaires, le taux composite de décès toutes causes confondues ou d'hospitalisations toutes causes confondues, le taux composite de décès cardiovasculaires ou d'hospitalisations liées à une aggravation de l'insuffisance cardiaque et le taux global d'EI et d'EIG.

2.0 Caractéristiques démographiques et de référence

Parmi les 160 patients éligibles, 74 ont été randomisés dans le groupe CCM et 86 dans le groupe de contrôle. Dans le groupe CCM, 6 patients n'ont pas reçu le dispositif et 2 patients sont décédés avant la visite de 24 semaines (dont 1 patient décédé avant la randomisation). Dans le groupe de contrôle, 4 patients sont décédés et 3 patients se sont retirés avant la visite de 24 semaines.

Les groupes étaient bien équilibrés en ce qui concerne les caractéristiques démographiques et de référence (***Tableau 1***). Dans l'ensemble, l'âge moyen était d'environ 63 ans. La majorité des patients étaient blancs et de sexe masculin, présentant principalement une cardiomyopathie d'étiologie ischémique dont les caractéristiques typiques étaient compatibles avec les études récentes sur l'insuffisance cardiaque. Le pic de VO_2 moyen à la référence était d'environ 15 ml/kg/min, ce qui représente une réduction modérée par rapport à la population normale. Les caractéristiques des patients inclus dans l'étude prospective FIX-HF-5C étaient similaires à celles du sous-groupe FIX-HF-5 utilisé pour l'analyse bayésienne (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et de référence

	FIX-HF-5C		**Sous-groupe FIX-HF-5 (25 % ≤ FE ≤ 35 %)**	
	CCM (N=74)	**Contrôle (N=86)**	**CCM (N=117)**	**Contrôle (N=112)**
Âge moyen (ans)	63	63	59	60
Homme	73 %	79 %	71 %	74 %
Blanc	74 %	71 %	75 %	72 %
Insuffisance cardiaque ischémique	62 %	59 %	72 %	69 %
Antécédents d'IM	49 %	59 %	67 %	59 %
Stimulateur cardiaque/DCI antérieur	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabète	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA Classe III Classe IV	 87 % 14 %	 91 % 9 %	 93 % 7 %	 87 % 13 %
Durée de QRS (ms)	103	104	99	101
FEVG (%)	33	33	31	32
DTDVG (mm)	58	60	57	56
Pic de VO_2 (ml/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Durée de l'effort (minutes)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (mètres)	317	324	326	324
MLWHFQ (score total)	56	57	60	56

Moyenne ou % (n/N)

3.0 Résultats d'efficacité

a. <u>Critère principal d'efficacité</u>

Le critère principal d'efficacité a été satisfait. La différence moyenne estimée du pic de VO_2 à 24 semaines entre les groupes CCM et de contrôle, basée sur le modèle, était de 0,84 ml/kg/min avec un intervalle de crédibilité bayésien à 95 % de (0,12, 1,55) ml/kg/min. La probabilité que la valeur du groupe CCM soit supérieure à celle du groupe de contrôle était de 0,989, au-delà du critère de 0,975 requis pour établir la signification statistique du critère principal.

La figure 1 montre que l'estimation ponctuelle du modèle bayésien est très similaire à l'estimation présentée dans l'étude FIX-HF-5C uniquement. Toutefois, le modèle intègre également les données de haute qualité provenant de l'étude randomisée précédente, en aveugle, ce qui permet d'obtenir une estimation plus précise. Si FIX-HF-5C était une étude indépendante, l'IC du milieu serait approprié. Toutefois, le modèle bayésien nous permet d'incorporer la totalité de l'expérience clinique, ce qui permet d'obtenir une estimation plus précise de l'ampleur de l'effet, comme l'indique l'IC à 95 % plus étroit de l'estimation bayésienne.

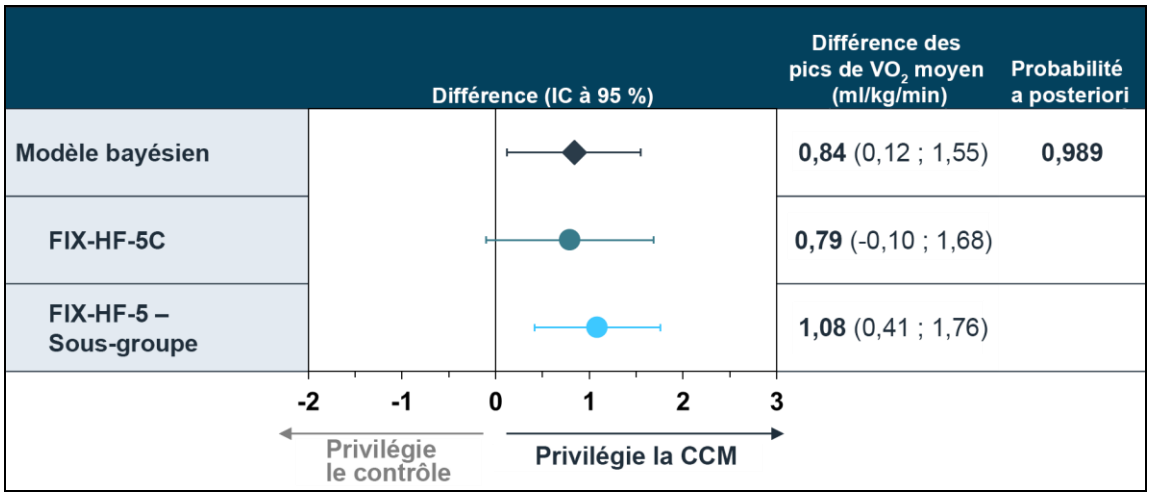

Figure 1 : Pic de VO_2 par étude

Le pic de VO_2 s'est amélioré au fil du temps, de 3 à 6 mois (Figure 2). Ce graphique montre que l'effet du traitement se traduit par une réduction significative du VO_2 pour le groupe de contrôle, avec une légère augmentation du VO_2 pour le groupe de traitement.

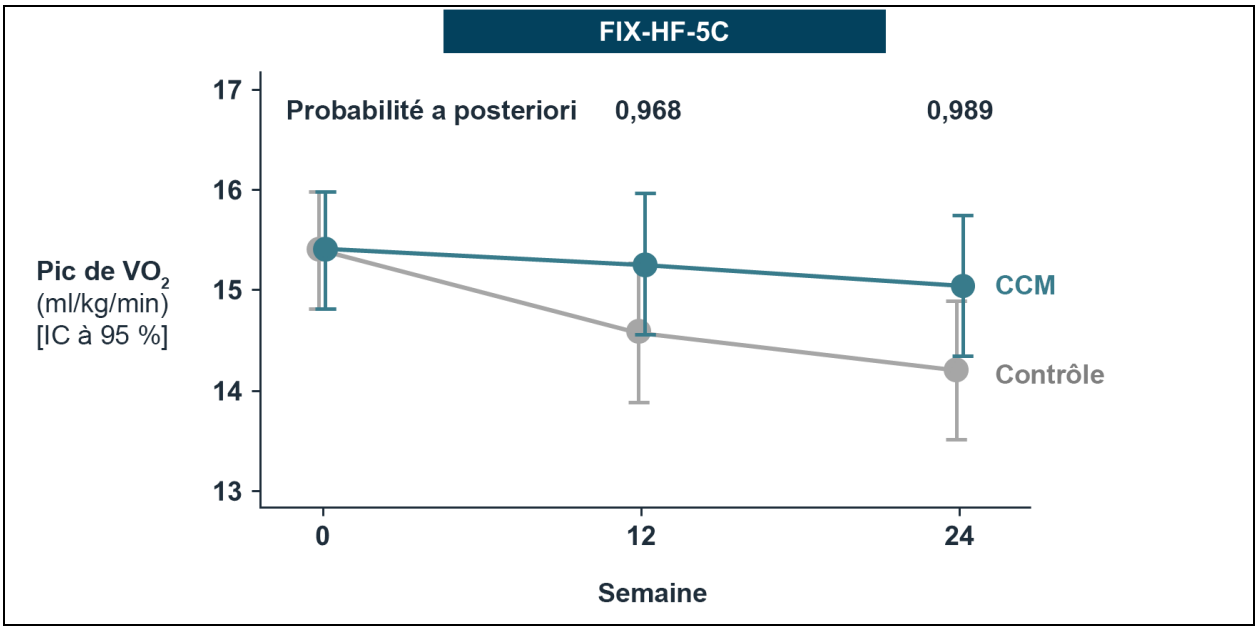

Figure 2 : Évolution temporelle de l'effet du traitement sur le pic de VO_2 (FIX-HF-5C)

Des analyses de sensibilité relatives au critère d'efficacité principal ont été effectuées, dans lesquelles les données manquantes ont été traitées selon différents mécanismes ou modifications (***Tableau 2***). La méthode d'imputation a affecté les résultats, et l'estimation de VO_2 a varié de 0,48 à 0,84 selon la méthode. Toutes les analyses de sensibilité ont conclu, de manière cohérente, la supériorité de la CCM à l'égard du pic de VO_2 moyen. En outre, l'analyse principale permettrait d'atteindre le seuil de signification statistique grâce à un emprunt de coefficient de pondération de 0,11 ou plus (0,30 était la valeur prédéfinie dans le plan d'analyse, comme indiqué précédemment).

Tableau 2 : Effet du traitement sur le pic de VO_2 dans l'ensemble des études

Étude	**Population**	**Estimation bayésienne du VO_2**	**Probabilité bayésienne a posteriori**
Analyse principale avec emprunt FIX-HF-5C et FIX-HF-5	Imputation (décès = 0)	0,836	0,989
	Imputation (décès = pic de VO_2 le plus faible)	0,693	0,988
	Cas complétés (pas d'imputation)	0,603	0,978
FIX-HF-5C et FIX-HF-5 poolées	Cas complétés (pas d'imputation)	0,749	0,999
FIX-HF-5C uniquement	Imputation (décès = 0)	0,799	0,960
	Imputation (décès = pic de VO_2 le plus faible)	0,611	0,957
	Cas complétés (pas d'imputation)	0,480	0,916
FIX-HF-5 uniquement	Imputation (décès = 0)	1,074	1,00
	Cas complété (pas d'imputation)	1,080	1,00

b. Critères d'efficacité secondaires

Les résultats du questionnaire MLWHFQ à 24 semaines, présentés au Tableau 3, indiquent que les données du groupe CCM étaient significativement supérieures, sur le plan statistique, par rapport à celles du groupe de contrôle (p < 0,001), dans chaque étude.

Tableau 3 : Changement dans les scores MLWHFQ à 24 semaines, par étude

	Différence (IC à 95 %) du score total MLWHFQ entre les groupes	**valeur p (unilatérale)**
Données poolées	-10,9 (-14,6 ; -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6 ; -5,9)	< 0,001
Sous-groupe FIX-HF-5	-10,8 (-15,6 ; -6,1)	< 0,001

Le pourcentage de patients présentant une amélioration d'une ou plusieurs classes NYHA, par étude, était significativement supérieur, sur le plan statistique, dans le groupe CCM par rapport au groupe de contrôle (p < 0,001 dans chaque étude ; Tableau 4).

Tableau 4 : Patients présentant une amélioration ≥ 1 classe NYHA à 24 semaines, par étude

Changement ≥ 1 classe NYHA	**CCM**	**Contrôle**	**valeur p (unilatérale)**
Données poolées	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9 %)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4 %)	32/75 (42,7 %)	< 0,001
Sous-groupe FIX-HF-5	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

Dans l'étude FIX-HF-5C, la valeur p était de 0,1100 pour la comparaison du pic de VO_2 moyen à 24 semaines entre le groupe CCM et le groupe de contrôle, parmi les observations avec un QR > 1,05. En conséquence, les données du FIX-HF-5C n'ont pas pu à elles seules remplir ce critère d'efficacité secondaire. Lorsque les données des études FIX-HF-5 et FIX-HF-5C étaient poolées, l'effet du traitement était estimé à 0,62 ml/kg/min avec une valeur p de 0,009. En outre, le critère d'efficacité a été rempli dans le sous-groupe FIX-HF-5 (Tableau 5).

Tableau 5 : Changement du pic de VO_2 dans les tests avec QR > 1,05 à 24 semaines, par étude

	Différence (IC à 95 %) du pic de VO_2 (ml/kg/min) entre les groupes	valeur p (unilatérale)
Données poolées	0,62 (0,11 ; 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25 ; 1,11)	0,1100
Sous-groupe FIX-HF-5	0,83 (0,06 ; 1,61)	0,017

Un effet significatif du traitement a été observé dans six résultats exploratoires. Aucun effet significatif sur le changement VE/VCO_2 à 24 semaines.

4.0 Résultats de sécurité

L'incidence d'EI dans le cadre de cette étude était relativement faible. Les comparaisons entre les groupes n'ont pas révélé de différences statistiques entre les groupes CCM et le groupe de contrôle, en ce qui concerne tout EI tabulé dans le cadre de l'analyse.

a. Critère de sécurité principal

Le critère de sécurité principal a été rempli comme indiqué au ***Tableau 6***. La proportion de patients sans complication dans le groupe CCM était de 89,7 % (61/68) avec une limite de confiance inférieure de 79,9 % (alpha unilatéral = 0,025), dont la valeur était supérieure au seuil prédéfini de 70 %. Les migrations de sonde représentaient la majorité des complications (5/7, 71,4 %).

Tableau 6 : Critère de sécurité principal (FIX-HF-5C, groupe CCM uniquement, tel que traité)

Taux d'absence de complication n/N (%)	LCI à 95 %	LCS à 95 %
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

b. Critères de sécurité secondaires (FIX-HF-5C)

Comme l'indique le Tableau 7, l'absence de décès, l'absence de décès cardiovasculaire et l'absence de décès toutes causes confondues ou d'hospitalisations toutes causes confondues à 24 semaines étaient similaires dans les deux groupes.

Tableau 7. Critères de sécurité secondaires à 24 semaines (FIX-HF-5C)

Absence de	CCM	Contrôle	valeur p
Décès toutes causes confondues	98,3 %	95,3 %	0,2549
Décès cardiovasculaire	100 %	96,5 %	0,1198
Décès toutes causes confondues ou hospitalisations toutes causes confondues	78,1 %	77,7 %	0,9437

Référence :
Abraham, W. T., Kuck, K.-H., Goldsmith, R. L., Lindenfeld, J., Reddy, V. Y., Carson, P. E., … Hasenfuß, G. (2018). A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. JACC : Heart Failure, 6(10), 874–883. doi: 10.1016/j.jchf.2018.04.010

B. Résumé de l'étude clinique actuelle : FIX-HF-5C2

Introduction

Les versions antérieures du dispositif OPTIMIZER, utilisées dans le cadre de l'exemption des dispositifs de recherche (IDE) actuelle des États-Unis, nécessitaient la détection de la dépolarisation atriale par l'intermédiaire d'une sonde atriale afin d'assurer la délivrance des impulsions CCM en temps opportun. En conséquence, la délivrance des signaux CCM était limitée sur le plan technique en présence d'une fibrillation ou d'un flutter atrial. La version actuelle de l'OPTIMIZER, l'OPTIMIZER Smart à 2 sondes, a permis de surmonter le besoin de détection atriale, tout en continuant d'assurer une délivrance sûre et efficace des impulsions CCM au ventricule. L'OPTIMIZER Smart à 2 sondes réduit le besoin total de sondes de 3 à 2, ce qui permet de délivrer le traitement CCM à un plus grand nombre de patients symptomatiques atteints d'insuffisance cardiaque, tout en réduisant la charge totale en matériel et les effets indésirables liés aux sondes pour tous les patients recevant un traitement CCM.

Les complications les plus fréquentes observées dans le cadre des études FIX-HF-5 et FIX-HF-5C étaient les migrations de sonde, les ruptures de l'isolant de sonde et les fractures de sonde nécessitant une chirurgie supplémentaire pour réparer ou remplacer la sonde. Ces complications liées aux sondes sont également celles les plus fréquemment citées en rapport aux dispositifs de TRC, aux DCI et aux stimulateurs cardiaques. Par conséquent, la possibilité de réduire le nombre total de sondes nécessaires pour un dispositif donné, tel que l'OPTIMIZER Smart, peut éventuellement réduire le taux global de complications liées à ce dispositif. L'amélioration de la sécurité inhérente à l'OPTIMIZER Smart permettra aux médecins de l'utiliser dans diverses situations et d'aider ainsi davantage de patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique.

1.0 Aperçu du plan de l'étude

L'étude FIX-HF-5C2 était une étude multicentrique, prospective, à un seul bras de traitement, portant sur la configuration à 2 sondes de l'OPTIMIZER Smart System. Soixante patients ont été recrutés et implantés de l'OPTIMIZER Smart System. Le critère d'efficacité principal était une amélioration de la tolérance à l'effort, mesurée par le pic de VO_2 obtenu lors de l'épreuve d'effort cardiopulmonaire (CPX). Les données du CPX ont été évaluées par un laboratoire central indépendant. Les résultats du pic de VO_2 provenant des sujets ayant reçu l'implant OPTIMIZER Smart ont été comparés à ceux des sujets du groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C en ce qui concerne la variation moyenne du pic de VO_2 à 24 semaines par rapport à la référence.

Le critère d'efficacité secondaire de l'étude FIX-HF-5C2 était une évaluation du nombre de signaux CCM délivrés en moyenne par jour pendant les 24 semaines de l'étude. Les sujets porteurs de l'OPTIMIZER à 2 sondes dans l'étude FIX-HF-5C2 ont été comparés aux sujets porteurs de l'OPTIMIZER à 3 sondes dans l'étude FIX-HF-5C pour déterminer s'il existait une différence entre le traitement fourni par les deux configurations de dispositif.

Le critère de sécurité principal de l'étude FIX-HF-5C2 était le pourcentage de sujets ayant subi une complication liée au dispositif ou à l'intervention OPTIMIZER pendant la période de suivi de 24 semaines. Les complications ont été évaluées par un comité d'événements indépendant.

2.0 Aperçu de la méthodologie

Les centres ont identifié des patients potentiels parmi la population atteinte d'insuffisance cardiaque chronique dans leur clinique. La population de patients cible était composée de sujets présentant des fractions d'éjection entre 25 et 45 % (inclus) dont les symptômes correspondaient à la classe fonctionnelle NYHA III ou IV ambulatoire. Avant d'être inclus dans l'étude, les sujets potentiels ont fourni leur consentement éclairé aux tests de sélection dans le but de déterminer leur admissibilité à l'étude. Les analyses de sélection initiale ont inclus : une évaluation des antécédents médicaux, un examen physique, une évaluation des antécédents pharmaceutiques, une analyse de sang, une épreuve d'effort cardiopulmonaire (CPX) pour mesurer le pic de VO_2, une échocardiographie pour mesurer la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), un ECG à 12 dérivations et une évaluation de classe NYHA. Les résultats des épreuves CPX et des échocardiographies ont été évalués par un laboratoire central indépendant.

Une date d'implantation dans les plus brefs délais de l'OPTIMIZER Smart à 2 sondes chez les sujets ayant rempli les conditions des tests initiaux ainsi que les critères d'éligibilité a été fixée. Les sujets sont ensuite retournés à la clinique pour une évaluation à 2 semaines, 12 semaines et 24 semaines après l'implantation initiale. Lors des visites à 12 et 24 semaines, les sujets ont subi un examen physique, une évaluation des médicaments, une analyse sanguine, une épreuve CPX, une évaluation de la NYHA et une évaluation des effets indésirables. La collecte des données d'évaluation des critères de l'étude a cessé lors de la visite à 24 semaines.

3.0 Résultats

3.1 Nombre d'investigateurs et nombre de centres

Les huit centres ayant participé à l'étude FIX-HF-5C2 et les huit principaux investigateurs sont répertoriés dans le *Tableau 1* ci-dessous.

Tableau 1 : Liste des centres

Investigateur/Centre d'investigation	Sélection	Inclusion
Centre A	7	4 (6,7 %)
Centre B	33	18 (30,0 %)
Centre C	3	1 (1,7 %)
Centre D	43	12 (20,0 %)
Centre E	8	3 (5,0 %)
Centre F	14	3 (5,0 %)
Centre G	6	1 (1,7 %)
Centre H	39	18 (30,0 %)
TOTAL	**153**	**60**

3.2 Responsabilité des sujets vis-à-vis des visites de l'étude

Le ***Tableau 2*** contient des données concernant le statut des patients. Au total, 153 sujets ont passé la sélection. Parmi ce groupe, 60 sujets ont été inclus et le dispositif à l'étude a été implanté chez chacun d'eux. Un sujet s'est retiré de l'étude avant la fin des 24 semaines. Aucun décès n'est survenu. Les données de chaque visite de suivi de l'étude sont présentées dans le tableau, ainsi que le nombre et le pourcentage de sujets ayant réussi l'épreuve d'effort du critère d'évaluation principal. Au total, 53 sujets sont revenus pour l'épreuve d'effort à 12 semaines contre 55 sujets ayant effectué l'épreuve d'effort lors de la visite à 24 semaines. Les résultats du test ont été jugés inadéquats pour un (1) sujet lors de la visite à 12 semaines et trois (3) sujets lors de la visite à 24 semaines. En conséquence, le nombre de tests évaluables était de 52 tests à 12 semaines et de 52 tests à 24 semaines. Un sujet s'est retiré de l'étude avant la fin des 24 semaines.

Tableau 2 : Statut des patients

Variable	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Sélection	153
Inclusion / Implantation	60 (39,2 %)
Selon le protocole	59 (98,3 %)
Décès[1]	0 (0,0 %)
Retrait[1]	1 (1,7 %)
Visite à 12 semaines effectuée	59 (98,3 %)
Épreuve d'effort à 12 semaines effectuée	53 (88,3 %)
Épreuve d'effort à 12 semaines évaluable[2]	52 (86,7 %)
Visite à 24 semaines effectuée	59 (98,3 %)
Épreuve d'effort à 24 semaines effectuée	55 (91,7 %)
Épreuve d'effort à 24 semaines évaluable[2]	52 (86,7 %)

[1] Avant la visite à 24 semaines
[2] Comprend uniquement les sujets présentant un pic de VO_2 valide, tel que déterminé par le laboratoire central, lors de la visite indiquée.

3.3 Caractéristiques de référence

Les caractéristiques de référence des sujets participant à l'étude FIX-HF-5C2 sont présentées au ***Tableau 4*** ainsi que les caractéristiques de référence des groupes de l'étude FIX-HF-5C. Les comparaisons entre le groupe OPTIMIZER de l'étude FIX-HF-5C2 et le groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C sont particulièrement pertinentes, étant donné que ces groupes constituent les principaux groupes de comparaison pour les analyses d'efficacité. À un niveau de signification nominal de 0,05, les sujets de l'étude FIX-HF-5C2 étaient plus âgés (66,3 ± 8,9 vs 62,8 ± 11,4), présentaient un taux plus faible de prévalence du diabète (30 % vs 48,8 %) et un DTDVG plus faible (57,7 ± 6,8 vs 60,2 ± 7,0) par rapport aux sujets du groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C. Bien que les sujets du groupe FIX-HF-5C2 présentaient un DTDVG plus faible, la FEVG n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes (34,1 + 6,1 vs 32,5 + 5,2 %). Le pic de VO_2 lors de l'épreuve CPX de référence était similaire entre les deux groupes, mais les sujets de l'étude FIX-HF-5C2 ont poursuivi l'épreuve d'effort pendant une minute de plus (en moyenne) que les sujets du groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C (11,6 + 2,9 vs 10,6 + 3,1 minutes). Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,04$).

Conformément à l'objectif et au plan de l'étude, un nombre significativement plus important de sujets participant à l'étude FIX-HF-5C2 présentaient une fibrillation atriale persistante à l'inclusion, comme l'indique la présence de fibrillation atriale sur le tracé de l'ECG de référence. Bien que non significatif sur le plan statistique, il est à noter qu'un seul sujet dans l'étude FIX-HF-5C2 était de NYHA classe IV, tandis que 8 sujets dans l'étude FIX-HF-5C étaient de NYHA classe IV. Cette différence reflète la pratique clinique. Il ne s'agit pas d'une limitation réglementaire, car le protocole a été établi avant que les indications d'utilisation ne soient restreintes aux sujets NYHA III, et les sujets NYHA IV étaient donc autorisés à participer à l'étude FIX-HF-5C2. La sélection claire basée sur la pratique clinique des sujets de classe NYHA III dans l'étude FIX-HF-5C2 confirme que le groupe de classe fonctionnelle NYHA III représente la cible appropriée pour le traitement CCM. Toutes les autres caractéristiques étaient similaires entre les deux groupes.

Le ***Tableau 5*** présente les données d'utilisation de médicaments à la référence.

Tableau 4 : Caractéristiques de référence : population en intention de traiter (ITT)

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Valeur p[1]**	**Contrôle**	**Valeur p[1]**
Âge (ans)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Homme	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Origine ethnique (Blanc)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
Étiologie de l'ICC (ischémique)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
Antécédents d'IM	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
Antécédents de PAC	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Stimulateur cardiaque ou DCI antérieur	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
DCI antérieur (ICD, CRT-D, S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
Stimulateur cardiaque antérieur	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Angor	2 (3,3 %)	5 (6,8 %)	0,459	6 (7,0 %)	0,471
Diabète	18 (30,0 %)	38 (51,4 %)	0,014	42 (48,8 %)	0,027
Fibrillation atriale persistante à la référence	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
Antécédents d'arythmies atriales	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Flutter atrial	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Fibrillation atriale	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
Extrasystoles atriales fréquentes	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Autres anomalies atriales	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
Antécédents d'arythmies ventriculaires	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Fibrillation ventriculaire	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Tachycardie ventriculaire	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
Extrasystoles ventriculaires fréquentes	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Valeur p[1]**	**Contrôle**	**Valeur p[1]**
NYHA					
Classe III	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
Classe IV	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

[1]Comparé au groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER, selon le test exact de Fisher pour les variables binaires et le test « t » à deux échantillons pour les variables continues.

Tableau 5 : Médicaments à la référence : population en intention de traiter (ITT)

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Valeur p[1]**	**Contrôle**	**Valeur p[1]**
ECAi/ARB/ARNi	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
Inhibiteur de l'ECA	29 (48,3 %)	40 (54,1 %)	0,603	49 (57,0 %)	0,317
ARB	8 (13,3 %)	18 (24,3 %)	0,128	22 (25,6 %)	0,096
ARNi	9 (15,0 %)	3 (4,1 %)	0,035	3 (3,5 %)	0,028
Bêtabloquant	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diurétique	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Diurétique secondaire	5 (8,3 %)	6 (8,1 %)	1,000	8 (9,3 %)	1,000
Ivabradine	3 (5,0 %)	2 (2,7 %)	0,656	4 (4,7 %)	1,000
Digoxine	4 (6,7 %)	10 (13,5 %)	0,260	8 (9,3 %)	0,762
Antagoniste de l'aldostérone	25 (41,7 %)	26 (35,1 %)	0,477	33 (38,4 %)	0,733
Hydralazine	3 (5,0 %)	5 (6,8 %)	0,731	10 (11,6 %)	0,240
Nitrates	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Valeur p[1]**	**Contrôle**	**Valeur p[1]**
Inhibiteur calcique	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000
Antiarythmique	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Antiplaquettaire	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Anticoagulant	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

[1]Comparé au groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER, selon le test exact de Fisher.

Les médicaments pour le traitement de l'insuffisance cardiaque sont résumés au ***Tableau 5***. Les taux d'utilisation plus élevés d'ARNi, d'antiarythmiques et d'anticoagulants chez les sujets de l'étude FIX-HF-5C2 étaient les seules différences significatives. L'utilisation plus importante d'ARNi reflète le fait qu'ils ont été introduits vers la fin de l'étude FIX-HF-5C. L'utilisation plus importante d'antiarythmiques et d'anticoagulants reflète probablement l'inclusion de patients atteints de fibrillation atriale, ces patients étant exclus de l'étude FIX-HF-5C. Le ***Tableau 6*** décompose l'usage des antiarythmiques dans les études FIX-HF-5C2 et FIX-HF-5C, à titre de comparaison.

Tableau 6 : Antiarythmiques à la référence

	FIX-HF-5C2	**FIX-HF-5C**	
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Contrôle**
Antiarythmique	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodarone	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotalol	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Mexilétine	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofétilide	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

3.5 Critère d'efficacité principal

a. Analyse bayésienne

Un modèle bayésien à mesures répétées a été utilisé pour estimer les différences, entre les groupes, du pic de VO_2 moyen à 24 semaines par rapport à la référence chez les patients porteurs du dispositif de l'étude FIX-HF-5C2 comparé aux patients du groupe de contrôle dans l'étude FIX-HF-5C, avec un emprunt d'information de 30 % (sous-pondération de 70 %) provenant de la différence dans le groupe correspondant observée dans les données du sous-groupe FIX-HF-5.

Dans le groupe FIX-HF-5C2, 55 parmi les 60 patients ont fourni au moins une mesure du pic de VO_2 post-référence, et 52 patients ont fourni des mesures du pic de VO_2 à 24 semaines. Aucun décès n'est survenu chez les sujets de l'étude FIX-HF-5C2 à compter de la période d'évaluation à 24 semaines, et il n'y a eu aucune observation manquante due à des hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Toutefois, les patients dans le groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C pour lesquels il manque des observations du pic de VO_2 dues à un décès se voient imputer la valeur zéro selon le protocole de l'étude FIX-HF-5C. Cette analyse du groupe porteur du dispositif (étude FIX-HF-5C2) combiné au groupe de contrôle (étude FIX-HF-5C), comporte en tout 146 patients et des observations non manquantes de 397 pics de VO_2.

Les tableaux 7 et 8 présentent les résultats des analyses bayésiennes, tandis que les figures 1 et 2 montrent les résultats de pic de VO_2 sous forme graphique.

Tableau 7 : Nombre d'observations, moyenne, ET du pic de VO_2 par groupe et échéance

	Nobs (observé)		Nobs (manquant)		Moyenne		Écart type	
	Contrôle	Dis-positif	Contrôle	Dis-positif	Contrôle	Dis-positif	Contrôle	Dis-positif
Référence	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 semaines	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 semaines	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tableau 8 : Résultats de l'analyse bayésienne principale (avec emprunt)

		Emprunt (Bayes)			
Échéance	**DiffTraitement**	**LI**	**LS**	**ET**	**P(supérieur)**
12 semaines	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 semaines	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000

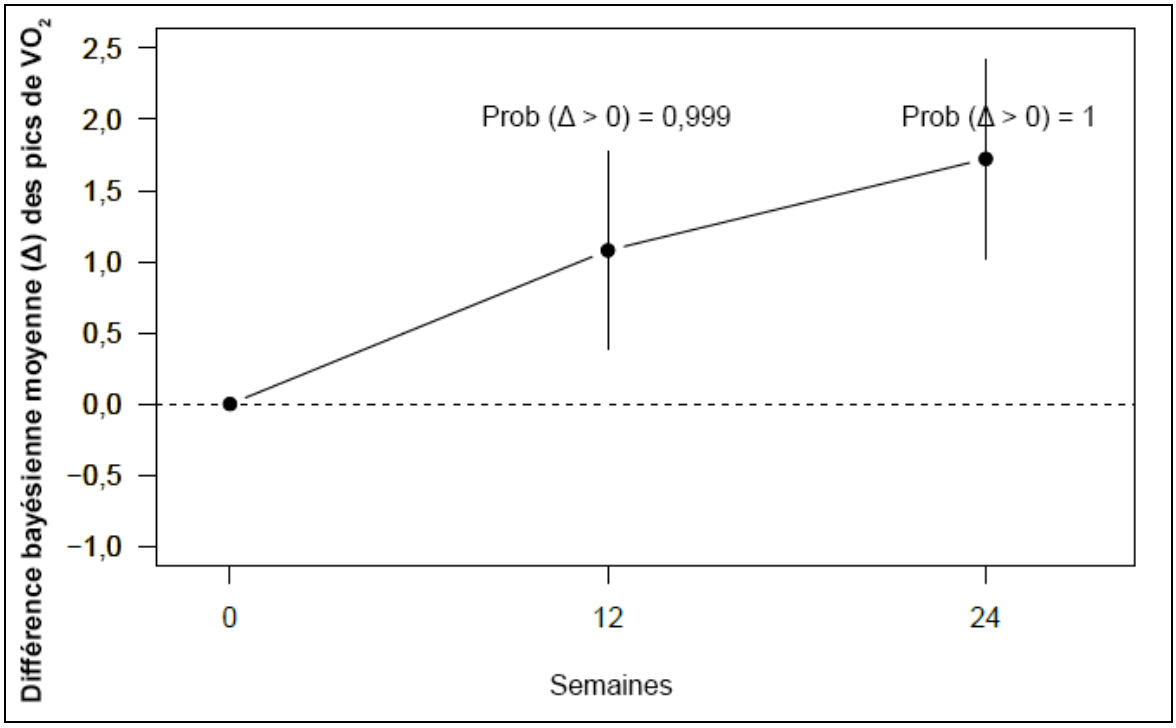

Figure 1 : Différence (Δ) des pics de VO_2 moyen entre traitements, par échéance, selon le modèle bayésien

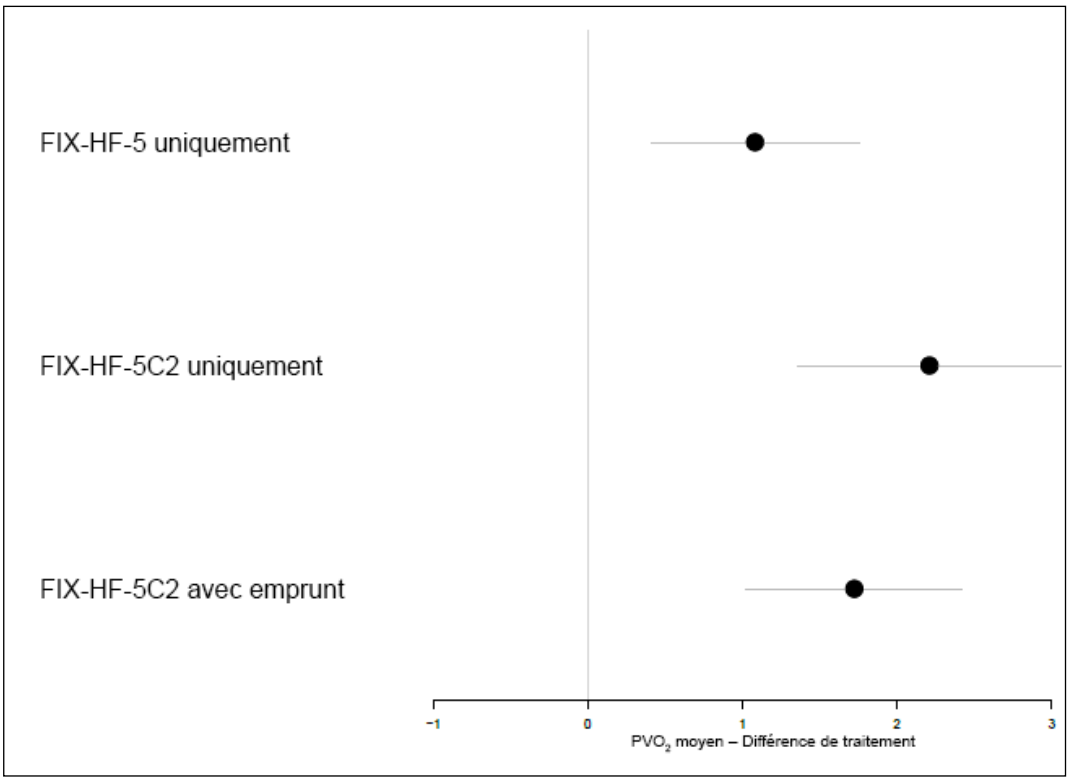

Figure 2 : Différence des pics de VO_2 moyen entre traitements à 24 semaines, par étude, selon le modèle

La probabilité bayésienne a posteriori que Δ_3 soit supérieure à 0 (indiquant la supériorité du groupe de dispositif FIX-HF-5C2 par rapport au groupe de contrôle FIX-HF-5C) est de 1. Étant donné qu'elle dépasse 0,975, l'hypothèse nulle est rejetée et la supériorité est invoquée par rapport au critère d'efficacité principal.

b. Analyse fréquentiste

L'analyse bayésienne indique une augmentation plus importante du pic de VO_2 dans le groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER par rapport au groupe de contrôle FIX-HF-5C, avec une probabilité a posteriori qui dépasse la valeur de 0,975 requise pour être significatif sur le plan statistique.

Une analyse non bayésienne complémentaire du pic de VO_2 figure dans le ***Tableau 9*** (résumés globaux).

Des résultats de pic de VO_2 évaluables manquaient pour onze (11) sujets aux semaines 12 ou 24. Ils manquaient pour cinq (5) sujets aux deux visites.

Aucun décès ou aucune absence due à des hospitalisations pour insuffisance cardiaque n'est survenu, par conséquent il n'y a eu aucune imputation de zéros ou de valeur minimale dans les données du FIX-HF-5C2. Les résultats des études précédentes sont présentés à titre de comparaison, y compris les différences entre les résultats actuels liés à l'OPTIMIZER et les résultats de l'étude FIX-HF-5C. Le pic de VO_2 a augmenté de manière significative à 12 et à 24 semaines dans le groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER, et le changement par rapport à la référence était significativement différent comparé au groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C. Cela a été confirmé par les résultats du modèle mixte fréquentiste par rapport au groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C.

Au total, nous avons observé une amélioration du pic de VO_2 pour les sujets porteurs du dispositif dans l'étude FIX-HF-5C2 ; cette amélioration n'était pas dépendante d'une réduction du VO_2 pour le groupe de contrôle.

Tableau 9 : Résumé de l'efficacité : population en intention de traiter (ITT)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Différence[1]**	**Contrôle**	**Différence[1]**
Pic de VO_2 (ml/kg/min)						
Référence	Moyenne ± ET (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(min ; max)	(9,8 ; 19,9)	(9,8 ; 19,7)		(9,1 ; 19,9)	
	[IC à 95 %]	[14,2 ; 15,8]	[14,9 ; 16,1]	[-1,44 ; 0,47]	[14,8 ; 16,0]	[-1,31 ; 0,60]
	Valeur p[2]			0,317		0,462
12 semaines	Moyenne ± ET (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min ; max)	(10,2 ; 22,2)	(9,0 ; 23,3)		(8,5 ; 21,9)	
	[IC à 95 %]	[15,1 ; 16,9]	[14,8 ; 16,4]	[-0,76 ; 1,62]	[14,5 ; 15,9]	[-0,36 ; 1,96]
	Valeur p[2]			0,478		0,174
Variation entre la référence et 12 semaines	Moyenne ± ET (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min ; max)	(-5,30 ; 4,60)	(-7,35 ; 5,95)		(-6,10 ; 4,80)	
	[IC à 95 %]	[0,32 ; 1,23]	[-0,47 ; 0,67]	[-0,09 ; 1,42]	[-0,86 ; 0,15]	[0,43 ; 1,82]
	Valeur p[2]	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 semaines	Moyenne ± ET (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min ; max)	(10,2 ; 23,9)	(8,9 ; 23,2)		(8,8 ; 22,7)	
	[IC à 95 %]	[15,4 ; 17,1]	[14,6 ; 16,3]	[-0,49 ; 1,95]	[14,4 ; 15,9]	[-0,10 ; 2,21]
	Valeur p[2]			0,239		0,074

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Différence[1]**	**Contrôle**	**Différence[1]**
Variation entre la référence et 24 semaines	Moyenne ± ET (n)	1,13 ± 1,50 (52)	-0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(min ; max)	(-2,60 ; 4,20)	(-7,30 ; 5,90)		(-6,85 ; 4,90)	
	[IC à 95 %]	[0,71 ; 1,54]	[-0,701 ; 0,648]	[0,32 ; 1,99]	[-1,07 ; 0,06]	[0,89 ; 2,37]
	Valeur p[2]	< 0,001	0,938	0,007	0,078	< 0,001

[1]Comparé au groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER.
[2]Les valeurs sont comparées aux valeurs de référence à l'aide du test « t » apparié, et les différences sont comparées à l'aide du test « t » à deux échantillons sans tenir compte d'autres points temporels.

3.6 Analyses d'efficacité secondaires

Le critère principal ayant été rempli, le critère secondaire de nombre total de signaux CCM délivrés a pu être formellement testé. Le nombre total de signaux CCM délivrés est présenté au ***Tableau 10*** pour les populations traitées avec le dispositif de recherche (IP). Les résultats sont présentés pour toutes les données disponibles et pour l'approche d'imputation multiple décrite précédemment. Bien que le dispositif ait été implanté dans tous les sujets de l'étude FIX-HF-5C2, un sujet dans le groupe FIX-HF-5C OPTIMIZER est décédé avant le début de l'étude et cinq sujets supplémentaires n'ont pas reçu l'implant ; par conséquent, la population traitée avec le dispositif de recherche est différente dans l'étude FIX-HF-5C utilisée à titre de comparaison. Comme on peut le voir dans le ***Tableau 10***, le nombre total de signaux CCM délivrés à 24 semaines, pour toutes les données disponibles et imputées, est équivalent entre les groupes OPTIMIZER des études FIX-HF-5C2 et FIX-HF-5C, étant donné que l'intervalle de confiance à 95 % de la différence entre les 2 groupes se situe entièrement dans l'intervalle défini par (Θ_L,Θ_U).

Tableau 10 : Efficacité secondaire - Interrogation de l'OPTIMIZER Population traitée avec le dispositif de recherche (IP)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 FA persistante réf.
Variable		**OPTIMIZER (N=60)**	**OPTIMIZER (N=60)**	**Différence[1]**	**OPTIMIZER (N=9)**
Nombre total de signaux CCM délivrés					
24 semaines	Moyenne ± ET (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min ; max)	(11618 ; 28284)	(3645 ; 31009)		(12787 ; 24578)
	[IC à 95 %]	[18988 ; 20797]	[18364 ; 20802]	[-1228 ; 1847]	[16515 ; 22952]
	Valeur p[2]			0,691	
	(ThetaL ; ThetaU)			(-2448 ; 2448)	
Nombre total de signaux CCM délivrés (IMPUTÉ)					
24 semaines	Moyenne ± ET	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min ; max)	(19811 ; 20037)	(19553 ; 19722)		
	[IC à 95 %]	[18988 ; 20805]	[18421 ; 20814]	[-1256 ; 1813]	
	Valeur p[2]			0,722	
	(ThetaL ; ThetaU)			(-2452 ; 2452)	

[1]La bioéquivalence est admise si l'intervalle de confiance bilatéral à 95 %, pour la différence, se situe entièrement dans l'intervalle (ThetaL ; ThetaU).
[2]Valeur p de la moyenne du test « t » à deux échantillons pour la différence entre les groupes.

3.7 Critère de sécurité principal

Le critère de sécurité principal était le critère composite du pourcentage de sujets du groupe OPTIMIZER ayant subi une complication liée soit au dispositif OPTIMIZER soit à l'intervention OPTIMIZER pendant la période de suivi de 24 semaines, tel que déterminé par un comité indépendant d'adjudication des événements (CAE). Le CAE a examiné tous les rapports d'événements indésirables graves (EIG), a confirmé la classification de « grave » et a adjudiqué la relation entre l'événement et le système OPTIMIZER ou l'intervention. Les EIG qui, selon le CAE étaient clairement liés au système OPTIMIZER ou à l'intervention OPTIMIZER, étaient considérés comme une complication.

Une seule complication a été observée parmi les sujets de l'étude FIX-HF-5C2. Le sujet concerné a présenté un hématome mineur au niveau du site d'implantation de l'OPTIMIZER IPG et a été mis en observation à l'hôpital jusqu'au lendemain de l'implantation du dispositif. L'hématome s'est résorbé sans traitement et ce cas n'a donné lieu à aucune autre complication. Le CAE a adjudiqué que cet événement était une complication liée à l'intervention, compte tenu du prolongement de l'hospitalisation d'un jour supplémentaire à des fins d'observation. Aucun EIG lié au dispositif OPTIMIZER n'a été signalé chez les sujets porteurs d'un dispositif à 2 sondes.

Ainsi, le taux de complications dans le groupe ITT de l'étude FIX-HF-5C2 était de 1,7 % (1/60) avec un IC à 95 % exact (0,0 %, 8,9 %). Comme on peut le constater dans le ***Tableau 11***, le taux de complications dans l'étude FIX-HF-5C2 était inférieur à celui de l'étude précédente mais la différence était négligeable au point de ne pas être significatif sur le plan statistique. Il est difficile de mettre en évidence une différence statistique en points de pourcentage du fait de la petite taille de l'échantillon de l'étude FIX-HF-5C2. Toutefois, la différence absolue entre le taux de complications dans l'étude FIX-HF-5C2 (1,7 %) et l'étude FIX-HF-5C (10,3 %) est pertinente sur le plan clinique.

Nous pouvons donc conclure que le critère de sécurité principal de l'étude FIX-HF-5C2 a été rempli et que la délivrance du traitement CCM par l'intermédiaire d'un dispositif à 2 sondes est tout aussi sûre que la délivrance du traitement CCM par l'intermédiaire d'un dispositif à 3 sondes. Ces résultats peuvent être dus, en partie, à une réduction du nombre de sondes implantées avec le dispositif à 2 sondes, ainsi qu'à la réduction du volume total des sondes introduites dans le système vasculaire veineux.

Tableau 11 : Sécurité : population en intention de traiter (ITT)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Variable		**OPTIMIZER 2 sondes**	**OPTIMIZER 3 sondes**	**Valeur p[1]**
Critère de sécurité principal				
Complications liées au dispositif ou à l'intervention OPTIMIZER sur les 24 semaines	n (%)	1 (1,7 %)	7 (10,3 %)	0,0660
	[IC à 95 %]	(0,0 % ; 8,9 %)	(4,2 % ; 20,1 %)	
Critère de sécurité secondaire				
EIG d'ESV ou de TV	n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
ESV	n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
TV	n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

[1]Comparé au groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER, selon le test exact de Fisher.
* Les valeurs sont des nombres et des pourcentages de sujets. Les sujets sont comptés une seule fois dans chaque catégorie.

3.8 Événements indésirables

Tous les événements indésirables non graves et les événements indésirables graves adjudiqués signalés par les centres depuis le début de l'étude jusqu'à la semaine 24 sont présentés dans le ***Tableau 12*** et le ***Tableau 13*** pour la population en intention de traiter (ITT). Les tableaux indiquent le nombre total d'événements ainsi que le nombre et le pourcentage de sujets ayant subi au moins un événement du type mentionné. Les taux d'événements étaient similaires à ceux observés dans les groupes FIX-HF-5C OPTIMIZER et de contrôle. À un niveau de signification nominal de 0,05, le pourcentage de sujets ayant subi un dysfonctionnement grave du système OPTIMIZER était moins élevé dans l'étude FIX-HF-5C2 que dans l'étude précédente (p = 0,03).

Tableau 12 : Événements indésirables graves adjudiqués, Jour 0 à 168 : population en intention de traiter (ITT)

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Contrôle		
Variable	**Nbre d'événements**	**Sujets[2]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**
Tous	26	19 (31,7 %)	29	20 (27,0 %)	0,572	27	19 (22,1 %)	0,250
		(20,3 % ; 45,0 %)		(17,4 % ; 38,6 %)			(13,9 % ; 32,3 %)	
Médical (général)	8	7 (11,7 %)	7	7 (9,5 %)	0,779	8	7 (8,1 %)	0,571
		(4,8 % ; 22,6 %)		(3,9 % ; 18,5 %)			(3,3 % ; 16,1 %)	
Arythmie	3	2 (3,3 %)	3	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 % ; 11,5 %)		(0,8 % ; 11,4 %)			(0,3 % ; 8,1 %)	
Aggravation de l'insuffisance cardiaque	7	5 (8,3 %)	4	3 (4,1 %)	0,466	8	7 (8,1 %)	1,000
		(2,8 % ; 18,4 %)		(0,8 % ; 11,4 %)			(3,3 % ; 16,1 %)	
Cardiopulmonaire (général)	2	2 (3,3 %)	4	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 % ; 11,5 %)		(0,8 % ; 11,4 %)			(0,3 % ; 8,1 %)	
Hémorragie	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,0 % ; 4,9 %)			(0,0 % ; 6,3 %)	
Neurologique	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,0 % ; 4,9 %)			(0,0 % ; 4,2 %)	
Thromboembolie	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,0 % ; 7,3 %)			(0,0 % ; 6,3 %)	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Contrôle		
Variable	**Nbre d'événements**	**Sujets[2]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**
Infection localisée	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,0 % ; 7,3 %)			(1,3 % ; 11,5 %)	
Septicémie	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,0 % ; 7,3 %)			(0,0 % ; 6,3 %)	
Dysfonctionnement du DCI ou du stimulateur cardiaque	1	1 (1,7 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,3 % ; 9,4 %)			(0,0 % ; 4,2 %)	
Dysfonctionnement du système OPTIMIZER	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		-	
		(0,0 % ; 6,0 %)		(3,0 % ; 16,8 %)				

Nom du programme : AE.sas
[1]Comparé au groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER, selon le test exact de Fisher.
[2]Nombre et pourcentage de sujets. Les sujets sont comptés une seule fois dans chaque catégorie.

Tableau 13 : Événements indésirables non graves, Jour 0 à 168 : population en intention de traiter (ITT)

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Contrôle		
Variable	**Nbre d'événements**	**Sujets[2]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**
Tous	39	26 (43,3 %)	41	21 (28,4 %)	0,101	35	23 (26,7 %)	0,050
		(30,6 % ; 56,8 %)		(18,5 % ; 40,1 %)			(17,8 % ; 37,4 %)	
Médical (général)	23	19 (31,7 %)	22	14 (18,9 %)	0,108	23	13 (15,1 %)	0,025
		(20,3 % ; 45,0 %)		(10,7 % ; 29,7 %)			(8,3 % ; 24,5 %)	
Arythmie	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,0 % ; 7,3 %)			(1,3 % ; 11,5 %)	
Aggravation de l'insuffisance cardiaque	3	3 (5,0 %)	6	5 (6,8 %)	0,731	4	4 (4,7 %)	1,000
		(1,0 % ; 13,9 %)		(2,2 % ; 15,1 %)			(1,3 % ; 11,5 %)	
Cardiopulmonaire (général)	4	4 (6,7 %)	3	3 (4,1 %)	0,700	3	3 (3,5 %)	0,446
		(1,8 % ; 16,2 %)		(0,8 % ; 11,4 %)			(0,7 % ; 9,9 %)	
Hémorragie	2	2 (3,3 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,167
		(0,4 % ; 11,5 %)		(0,3 % ; 9,4 %)			(0,0 % ; 4,2 %)	
Neurologique	0	0 (0,0 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Contrôle		
Variable	**Nbre d'événements**	**Sujets[2]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**	**Nbre d'événements**	**Sujets**	**Valeur p[1]**
		(0,0 % ; 6,0 %)		(0,0 % ; 7,3 %)			(0,0 % ; 4,2 %)	
Thromboembolie	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 % ; 8,9 %)		(0,0 % ; 4,9 %)			(0,0 % ; 4,2 %)	
Infection localisée	5	5 (8,3 %)	3	3 (4,1 %)	0,466	1	1 (1,2 %)	0,043
		(2,8 % ; 18,4 %)		(0,8 % ; 11,4 %)			(0,0 % ; 6,3 %)	
Septicémie	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 % ; 6,0 %)		(0,0 % ; 4,9 %)			(0,0 % ; 4,2 %)	
Dysfonctionnement du DCI ou du stimulateur cardiaque	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 % ; 6,0 %)		(0,0 % ; 4,9 %)			(0,0 % ; 4,2 %)	
Dysfonctionnement du système OPTIMIZER	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		-	
		(0,0 % ; 6,0 %)		(0,3 % ; 9,4 %)				

Nom du programme : AE.sas
[1]Comparé au groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER, selon le test exact de Fisher.
[2]Nombre et pourcentage de sujets. Les sujets sont comptés une seule fois dans chaque catégorie.

L'incidence d'événements indésirables non graves était, dans l'ensemble, significativement plus élevée dans le groupe de sujets OPTIMIZER de l'étude FIX-HF-5C2 que dans le groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C. Elle n'était pas significativement plus élevée que l'incidence d'événements indésirables non graves dans le groupe OPTIMIZER de l'étude FIX-HF-5C. Le taux plus élevé de sujets OPTIMIZER de l'étude FIX-HF-5C2 par rapport aux sujets du groupe de contrôle de l'étude FIX-HF-5C peut être attribué aux différences au niveau des événements médicaux généraux et des infections localisées. Les événements médicaux généraux comprennent un large éventail d'événements indésirables, allant des maux de gorge aux événements plus graves comme la cholélithiase. Sur le plan clinique, il est difficile d'interpréter la signification des différences entre les événements de médecine générale. Seule une des cinq infections localisées non graves était liée au dispositif (poche d'implantation de l'IPG). Le point important à retenir est que le taux d'infection localisée n'était pas élevé au départ et n'était pas significativement différent entre les sujets OPTIMIZER de l'étude FIX-HF-5C2 et les sujets OPTIMIZER de l'étude FIX-HF-5C.

4.0 Discussion

L'étude a rempli son critère d'efficacité principal sur la base de l'analyse bayésienne présentée et des analyses fréquentistes à l'appui. En ce concerne la sécurité, il y a eu zéro complication liée au dispositif et seulement une complication liée à l'intervention (< 2 %). Ce résultat était nettement inférieur à celui observé dans l'étude FIX-HF-5C sur le dispositif à 3 sondes. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes d'études en ce qui concerne les événements indésirables ou les événements indésirables graves adjudiqués, bien que le groupe FIX-HF-5C2 OPTIMIZER semblait avoir un taux d'événements indésirables graves liés au système OPTIMIZER inférieur à celui observé précédemment.

On peut donc conclure que l'étude FIX-HF-5C2 a rempli ses critères prédéfinis et que la configuration à 2 sondes de l'OPTIMIZER Smart est au minimum aussi sûre et efficace que la configuration à 3 sondes de l'OPTIMIZER Smart approuvée par la FDA dans l'APMM P180036.

Le pic de VO_2 s'est amélioré chez les patients OPTIMIZER de la présente étude FIX-HF-5C2 plus que dans le groupe de contrôle de l'étude précédente FIX-HF-5C selon les analyses statistiques bayésiennes et fréquentistes.

5.0 Risque/bénéfice

Les bénéfices de la configuration à 2 sondes de l'OPTIMIZER Smart comprennent une amélioration du pic de VO_2, un meilleur état fonctionnel (comme le montrent les améliorations de la classe fonctionnelle NYHA) et une incidence réduite de complications liées à l'intervention comparé à la configuration à 3 sondes de l'OPTIMIZER Smart (étude FIX-HF-5C). Les risques associés au système OPTIMIZER Smart sont similaires à ceux associés aux DCI et aux stimulateurs cardiaques ; ces risques sont amplement documentés dans la littérature. Dans l'étude FIX-HF-5C, les migrations de sonde sont la principale complication signalée. Aucune migration de sonde n'a été signalée dans l'étude FIX-HF-5C2. Il est donc clair que les bénéfices potentiels de la configuration à 2 sondes de l'OPTIMIZER Smart l'emportent sur les risques potentiels.

6.0 Conclusions

Les résultats de l'étude FIX-HF-5C2, décrits dans le présent manuel, nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

1. La configuration à 2 sondes du système OPTIMIZER Smart délivre, efficacement et en toute sécurité, le traitement CCM chez les patients présentant des symptômes d'insuffisance cardiaque de classe NYHA III.
2. La tolérance à l'effort, comme le montre l'amélioration du pic de VO_2, est améliorée grâce au traitement CCM délivré au travers de la configuration à 2 sondes du système OPTIMIZER Smart.
3. La délivrance du traitement CCM par le système à 2 sondes est cliniquement efficace, tout autant que la délivrance par le dispositif à 3 sondes.
4. Le dispositif à 2 sondes présente des taux de complication plus faibles, probablement du fait que moins de sondes sont implantées.
5. Le profil des événements indésirables graves liés au dispositif à 2 sondes n'est pas significativement différent de celui du dispositif à 3 sondes.

Référence :

Wiegn, P., Chan, R., Jost, C., Saville, B. R., Parise, H., Prutchi, D., … Burkhoff, D. (2020). Safety, Performance, and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation Delivered by the 2-Lead Optimizer Smart System. *Circulation: Heart Failure*, *13*(4). doi: 10.1161/circheartfailure.119.006512

C. Étude de registre CCM

Résumé

Titre : La modulation de la contractilité cardiaque améliore la survie à long terme et les taux d'hospitalisations chez les patients en insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite.

OBJECTIFS :
La modulation de la contractilité cardiaque (CCM) améliore les symptômes et la tolérance à l'effort et réduit les hospitalisations pour insuffisance cardiaque sur une période de suivi de 6 mois chez les patients présentant des symptômes de classe III ou IV de la New York Heart Association (NYHA), avec QRS < 130 ms et 25 % ≤ fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ≤ 45 % (étude FIX-HF-5C). L'étude de registre prospective actuelle (CCM-REG) visait à évaluer l'impact à plus long terme de la CCM sur les taux d'hospitalisation et de mortalité dans un contexte pratique et réel au sein de cette même population.

MÉTHODES ET RÉSULTATS :
Un total de 140 patients avec 25 % ≤ FEVG ≤ 45 % recevant un traitement CCM (CCM-REG25-45) pour des indications cliniques a été inclus. Les hospitalisations pour maladies cardiovasculaires et insuffisance cardiaque, le questionnaire MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) et la classe NYHA ont été évalués sur une période de 2 ans. La mortalité a été suivie pendant 3 ans et comparée aux prévisions du modèle SHFM (Seattle Heart Failure Model). Une analyse séparée a été effectuée sur des patients présentant 35 % ≤ FEVG ≤ 45 % (CCM-REG35-45) et 25 % ≤ FEVG < 35 % (CCM-REG25-34). Le taux d'hospitalisations a diminué de 75 % (de 1,2 par année-patient l'année précédente à 0,35 année-patient pendant les deux années suivant la CCM, P < 0,0001) dans la CCM-REG25-45 et d'une valeur similaire dans la CCM-REG35-45 (P < 0,0001) et la CCM-REG25-34. Les classes MLHFQ et NYHA se sont améliorées dans les trois cohortes, avec des améliorations progressives au fil du temps (P < 0,002). Le taux de survie à trois ans dans CCM-REG25-45 (82,8 %) et dans CCM-REG24-34 (79,4 %) était similaire à celui estimé par le modèle SHFM (76,7 %, P = 0,16 ; 78,0 %, P = 0,81, respectivement) et était meilleur que celui estimé dans CCM-REG35-45 (88,0 % vs 74,7 %, P = 0,046).

CONCLUSION :
Dans un contexte pratique et réel, la CCM produit des résultats similaires à ceux des études précédentes chez les sujets avec 25 % ≤ FEVG ≤ 45 % et QRS < 130 ms, entraîne une réduction du taux d'hospitalisations pour maladies cardiovasculaires et insuffisance cardiaque, et une amélioration des scores du MLHFQ et de la classe NYHA. Le taux de mortalité global est comparable à celui estimé par le modèle SHFM mais est inférieur à celui estimé chez les patients avec 35 % ≤ FEVG ≤ 45 %.

MOTS-CLÉS :
Hospitalisations ; fraction d'éjection du ventricule gauche ; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire ; survie

Référence :

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., … Hasenfuss, G. (2019). Cardiac contractility modulation improves long- term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, *21*(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374