

LEADLESS II*

Dans l'étude LEADLESS II, le stimulateur sans sonde satisfait les critères d'efficacité prédéfinis chez une large majorité de patients avec une excellente tolérance.

II Contexte et hypothèse

L'étude européenne LEADLESS I, suspendue provisoirement pour lever un doute de sécurité d'emploi, avait démontré, avec un nombre limité de patients (une trentaine) l'efficacité d'un nouveau type de stimulateur cardiaque (*NanostimLeadless Pacemaker*) caractérisé par l'absence de sonde.

L'étude américaine LEADLESS II restait centrée sur la sécurité d'emploi (efficacité de la stimulation et tolérance de l'appareil) et visait, avec un plus grand effectif, à compléter ces données.

II Méthodologie.

526 patients ont été inclus dans 56 centres par 100 opérateurs. Les résultats présentés ici concernent, comme prévu a priori, les 300 premiers patients ayant eu au moins 6 mois de suivi. Les patients inclus, en arythmie

complète par FA ou en rythme sinusal avaient une indication de stimulation en raison d'un BAV du 2^{ème} ou 3^{ème} degré ou bifasciculaire. Ils pouvaient aussi présenter une bradycardie sinusale avec pauses peu fréquentes ou, après une exploration électrophysiologique, avec des syncopes inexplicables.

Il y avait 3 critères principaux d'évaluation :

- 1 - Maintien dans les valeurs requises des seuils de stimulation ($\leq 2,0$ mV à 0,4 msec) et de l'amplitude des ondes R ($\geq 5,0$ mV ou \geq à la valeur d'implantation) à 6 mois (co-critère principal d'efficacité).
- 2 - Absence de complications sévères à 6 mois (co-critère principal de sécurité).
- 3 - Réponse appropriée et proportionnelle au cours d'une épreuve d'effort progressive réalisée entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois (critère secondaire), résultats non présentés ici.

II Résultats

Sur l'ensemble des 526 patients de la cohorte entière, 504 (95,8%) avaient été implantés avec succès. Leur âge moyen était de 75,8 ans dont deux tiers d'hommes. Le temps de procédure a été en moyenne de $28,6 \pm 17,8$ min, le temps moyen de scopie de $13,9 \pm 9,1$ min et la plupart des patients (70,2%) n'ont pas justifié de repositionnement après le déploiement initial. Vingt-deux patients (4,4%) ont justifié un repositionnement à deux reprises. La durée du séjour hospitalier après implantation a été en moyenne de $1,1 \pm 1,7$ jours (de 0 à 33).

Les résultats présentés ici concernent, comme prévu a priori, les 300 premiers patients ayant eu au moins 6 mois de suivi. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité a été satisfait chez 270/300 patients (90% avec ic à 95% entre 86,0 et 93,2 ; $p = 0,007$) ; la limite inférieure de cet intervalle de confiance est au-dessus du minimum préspecifié de 85%. Le critère

principal de sécurité d'emploi a été observé chez 280/300 patients (93,3% avec ic à 95% entre 89,9 to 95,9; $p = 0,001$).

Des événements indésirables sérieux, liés au traitement, ont été observés chez 20 patients (6,7%) et consistaient pour l'essentiel en déplacement de pace-maker récupéré par voie percutanée (1,7%), perforation cardiaque (1,3%), élévation anormale du seuil de stimulation justifiant un remplacement du dispositif (1,3%).

II Conclusion

Les résultats de cette étude confirment l'efficacité et la bonne tolérance de ce nouveau type de pace-maker. Ils ne satisfont toutefois que les besoins d'une stimulation monoventriculaire qui n'est pas la modalité la plus fréquente.

**Reddy VY for the LEADLESS II Study Investigators. Percutaneous Implantation of an Entirely Intracardiac Leadless Pacemaker. Lancet 30 août 2015.*



RÉACTION

Pascal Defaye, CHU, Grenoble

LEADLESS II est un peu à l'Amérique du Nord ce que LEADLESS I est à l'Europe. Il s'agit de deux études au protocole très voisin destinées à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du stimulateur sans sonde (Nanostim) afin de permettre son enregistrement. Mais alors que l'étude Européenne a commencé la première, elle a pris du retard car l'Agence Européenne a demandé un point d'étape en raison de la survenue de 2 cas de péricardite avec tamponnade. Il est d'autant plus dommage que ces deux cas aient retardé l'étude européenne car ils correspondent à l'inclusion, un peu hâtive, de 2 patients qui n'auraient, de toute façon pas relevé de la stimulation conventionnelle. Ce taux de 2 accidents graves sur 270 inclus à ce jour n'est de toute façon pas très éloigné de celui des registres de la stimulation conventionnelle.

Je trouve que les résultats présentés ici sont très séduisants et marquent le début d'une nouvelle étape en stimulation cardiaque avec déjà plus de 500 patients inclus. L'objectif de sécurité a été atteint avec peu de complications (quelques épanchements péricardiques et tamponnades drainées, sans décès), mais il y en a aussi en stimulation conventionnelle. L'efficacité est parfaite (avec dans l'étude au moins 6 mois de recul et jusqu'à 2 ans pour certains patients alors que les projections laissent espérer que la longévité de ces systèmes sera de l'ordre de 15 à 17 ans). L'originalité du système repose aussi sur le concept de « retrievability », autrement dit de « récupérabilité » car lorsque les batteries seront usées, il faudra ôter et rempla-

cer cet appareil. Il y a pour l'instant une quinzaine de patients chez lesquels on a pu récupérer le matériel sans aucun problème avec un recul allant jusqu'à 18 mois. L'importance de la fibrose qui va se développer à plus long terme autour de l'appareil reste tout de même une inconnue. On a plus de recul chez l'animal avec maintien de la possibilité de « dévisser » l'appareil par le petit crochet qui se trouve à son extrémité.

Nous sommes au début et il y a encore beaucoup d'étapes à franchir pour égaler la maturité de la stimulation conventionnelle entrée depuis plus de 55 ans dans la pratique clinique.

Plusieurs évolutions technologiques sont déjà envisageables. Déjà, on peut dire que les ingénieurs qui ont développé cet appareil ont fait des prouesses, notamment grâce à l'électronique qui consomme très peu d'énergie (comme la connectique ou la télémetrie) alors que la source est, comme dans un stimulateur conventionnel, une batterie lithium-ion. Nous sommes pour l'instant en stimulation simple chambre avec ses indications classiques mais les ingénieurs travaillent sur des systèmes double chambre qui commencent à être implantés chez l'animal et qu'on pourrait voir testés en clinique dans les 2 ou 3 ans. Le défi technique est notamment que la communication entre les capsules des différentes chambres ne consomme pas trop d'énergie.

Nous n'en sommes pas encore là mais les résultats de LEADLESS II laissent penser que ces évolutions vont se faire assez rapidement.