

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année : 2025 – 2026

N  : 89

**THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIP ME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

François AVRY

**STIMULATEUR CARDIAQUE VENTRICULAIRE SANS SONDE VERSUS MONO
SONDE : ANALYSE COUT-EFFICACITE DANS UNE COHORTE RETROSPECTIVE
FRANCAISE**

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2025

JURY :

Président :

Pr Nicolas ARLICOT – Professeur d'Université Praticien Hospitalier Pharmacien au CHRU de Tours

Membres :

Dr Stéphanie BENA  N – Praticien Hospitalier Pharmacien au CHRU de TOURS

Dr Alexandre BODIN – Praticien Hospitalier Cardiologue au CHRU de Tours

Pr Isabelle BORGET – Professeur d'Université Praticien Hospitalier Pharmacien à l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris

Youssef COMPAORE – Economiste de la santé CHU de Nantes

Pr Xavier ARMOIRY – Professeur d'Université Praticien Hospitalier Pharmacien aux Hospices Civils de Lyon

ANNEE : 2025 - 2026

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Amélie FOUCAULT, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

18 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

31 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE

BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELAYE	Pierre-Olivier	
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANNOY	Damien	GALENIQUE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

1 EAST

CHOTTIN	Emilie	<i>Pharmacologie</i>
SENECHAL	Olivier	<i>Pharmacologie</i>

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

DUSSART
PIATELLI

Romain
Emma

2 ATER
CHIMIE ANALYTIQUE
MICROBIOLOGIE - BACTERIOLOGIE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN

Susan

ANGLAIS

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

THIERNEY

Mégane

ANGLAIS

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD
MEVELEC
MOIRE

Mathieu
Marie-Noëlle
Nathalie

INRAE
INRAE
INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date :

L'étudiant
François AVRY

23/10/2025

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Table des matières

I.	De la Sonde au Sans-Sonde : Transition Technologique et Réponse aux Besoins en Stimulation Cardiaque	1
❖	Origines et Avancées : De la <i>Pacing Machine</i> au LP Micra VR®	1
❖	Les progrès du LP Micra VR® : Une Alternative Mini-invasive aux SLP	3
II.	LP Micra VR® : Vers un Nouveau Standard en Stimulation Cardiaque ?	7
❖	Performances du LP Micra VR® : Réduction des Complications et de la Mortalité par rapport aux SLP	7
❖	LP vs. SLP : Moins de Complications, mais à quel Coût ?	8
III.	Démocratisation et Efficience : Perspectives et Défis Médico-Économiques dans la Transition du SLP au LP	10
❖	Principes de l'Évaluation Médico-économique et Optimisation des Ressources en Santé : Quelle Place pour le LP Micra VR® ?	10
❖	LP Micra VR® : Défi Médico-économique et Accessibilité	12
IV.	Retrospective Cost-effectiveness of Leadless versus Transvenous Single-Chamber Ventricular Pacing in Comparable Weighted Cohorts in France	14
❖	Methods	14
❖	Results	17
❖	Discussion	20
V.	Enjeux Réglementaires, Pratiques Cliniques et Perspectives Technologiques des Pacemakers sans Sonde	23
❖	Cadre Réglementaire et Dynamique Tarifaire	23
❖	Dilemme des Populations Cibles : du Patient à Haut Risque au Bénéficiaire à long Terme	25
❖	Du Micra VR aux Systèmes sans Sonde du Futur : Limites Actuelles et Evolutions en cours pour sa Démocratisation.....	27
VI.	Conclusion	29
VII.	Bibliographie	30
VIII.	ANNEXE	42

Liste des Abréviations :

AIT : Accident ischémique transitoire
AV : Atrio-ventriculaire
BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CHEERS : Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CI : Intervalle de confiance à 95 %
CIS : Cardiopathie induite par la stimulation
DNS : Dysfonction du nœud sinusal
DRG : Diagnosis Related Group (Groupes homogènes de diagnostics, équivalent GHM)
ENC : Échelle nationale des coûts
ETFE : Éthylène-tétrafluoroéthylène
FA : Fibrillation atriale
FR : French (taille des cathéters)
GHM : Groupe homogène de malades
GHS : Groupe homogène de séjours
HAS : Haute Autorité de Santé
HR : Hazard ratio
LP : Pacemaker sans sonde (Leadless Pacemaker)
MCO : Médecine, chirurgie, obstétrique
mV : Millivolt
OR : Odds ratio
PM : Pacemaker
PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information
PTFE : Polytétrafluoroéthylène
RR : Risque relatif
SLP : Pacemaker mono-sonde (Single-lead Pacemaker)
wHR : Weighted Hazard Ratio

Liste des Tableaux :

Tableau 1. Principales indications de l'implantation d'un PM simple chambre en mode VVI(R).....	4
Tableau 2. Paramètres électriques établis lors de l'implantation d'un PM simple chambre.....	5
Tableau 3. Principales complications et incidences associées du SLP et LP.	9

Liste des Figures :

Figure 1. Premiers stimulateurs cardiaques externes.	1
Figure 2. Pacemakers implantables.	2
Figure 3. Pacemakers sans sonde.	2
Figure 4. Anatomie des pacemakers à sonde.	3
Figure 5. Pacemaker sans sonde.....	3
Figure 6. Classification NASPE/BPEG Générique des pacemakers ²⁴	4
Figure 7. Matériel d'introduction du LP Micra VR®.	4
Figure 8. Schéma de l'arrimage du LP dans le ventricule droit ²⁹	5
Figure 9. Principales étapes d'implantation d'un SLP.....	6
Figure 10. Plan coût-efficacité ¹⁰⁸	11
Figure 11. Exemple de courbe d'acceptabilité coût-efficacité ¹⁰⁸	12
Figure 12. Population selection flowchart.	17
Figure 13. Love plot before and after IPW.....	17
Figure 14. Cost-effectiveness plane.	19
Figure 15. CEAC and one-way sensitivity analysis.	19
Figure 16. Prix moyens estimés, en dollars américains, des pacemakers monochambres aux États-Unis et dans quatre pays européens, 2006-2014 ¹⁴⁰	24
Figure 17. Taux de patients sans reprise de sonde liée à une infection (pointillés) ou à une complication mécanique (ligne pleine), selon le type de défibrillateur implanté (défibrillateur simple en gris, défibrillateur avec resynchronisation en noir) ¹³³	25
Figure 18. Récupération du LP (Micra® VR) à l'aide d'un guide « <i>goose neck</i> » et d'un lasso ¹⁵²	27
Figure 19. Système de stimulation cardiaque double chambre AVEIR™ DR ¹⁶¹	28

I. De la Sonde au Sans-Sonde : Transition Technologique et Réponse aux Besoins en Stimulation Cardiaque

❖ Origines et Avancées : De la *Pacing Machine* au LP Micra VR®

Avec l'avènement de l'électrocardiogramme au début du XXe siècle, la compréhension électromécanique du cœur a non seulement permis de diagnostiquer de nombreuses arythmies, mais aussi d'améliorer leur prise en charge grâce au développement des premières *pacing machines* (Figure 1A). Ces 1^{ers} stimulateurs cardiaques, bien que révolutionnaires, fonctionnaient grâce à un magnéto actionné manuellement via une manivelle, générant des impulsions électriques transmises au cœur par une aiguille insérée à travers la paroi thoracique¹. Ces dispositifs encombrants et peu pratiques limitaient leur utilisation en clinique courante. Ce n'est qu'au cours des années 1950 que les premiers pacemakers portables ont vu le jour. Initialement externes, ils utilisaient des sondes extracardiaques nécessitant un abord transthoracique pour leur implantation (Figure 1B et C)². Cette conception exposait les patients à des risques élevés de complications, notamment infectieuses et des dysfonctionnements du générateur ou de la sonde, entraînant ainsi une mortalité notable³.

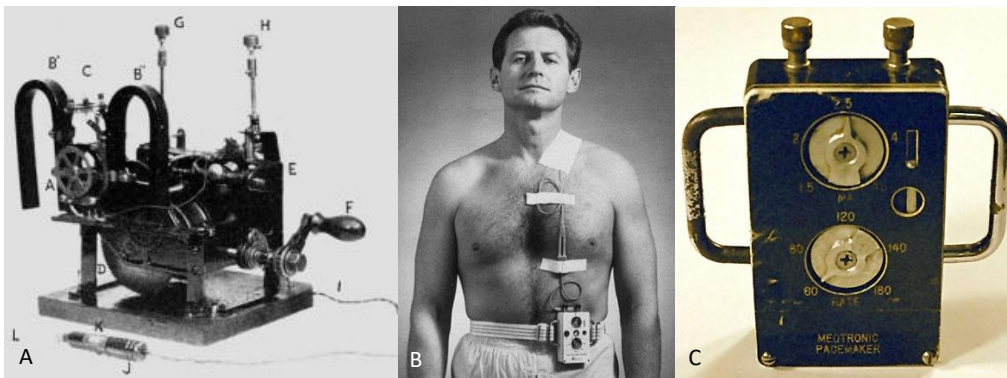


Figure 1. Premiers stimulateurs cardiaques externes.

A : *Pacing machine*⁴. B : Patient portant un stimulateur cardiaque externe porté à la taille en 1958 (10 x 6 x 2.5 cm)⁴. C : Boîtier externe².

C'est dans ce contexte qu'en 1958, l'introduction du premier pacemaker entièrement implantable dans la zone épigastrique, associé à l'utilisation de sondes endoveineuses, a constitué une avancée majeure (Figure 2A). Cette innovation a permis de surmonter les contraintes des dispositifs externes en offrant un environnement protégé pour le générateur, réduisant ainsi les risques d'infections et d'autres complications liées à l'accès transthoracique. De plus, l'utilisation de sondes endoveineuses assurait une meilleure transmission des impulsions électriques et une fixation plus fiable, améliorant ainsi l'efficacité de la stimulation cardiaque. Rapidement, cette approche intégrée endovasculaire s'est imposée comme le *gold standard*, marquant une étape clé dans l'optimisation de l'efficacité globale des pacemakers (Figure 2B)^{5,6}.

Malgré l'intérêt croissant des industriels pour les pacemakers dès les années 60-70 et l'émergence de nombreuses avancées technologiques, telles que les pacemakers à bi-stimulation et l'intégration des microprocesseurs dans les années 90 avec des systèmes d'asservissement et de télésurveillance⁷, la structure physique de ces dispositifs est restée fondamentalement inchangée². En effet, le circuit électronique et la batterie demeurent reliés au cœur par une ou plusieurs sondes, et il est rapidement devenu évident que la majorité des contraintes cliniques étaient liées au boîtier et/ou à la sonde implantés⁸.



Figure 2. Pacemakers implantables.

A : Anatomie du 1^{er} pacemaker implantable (55 x 16 mm)². B : PM mono-sonde connecté avec sa sonde (modèle Victory® SR 5610)⁴.

À l'image de la transition du pacemaker externe vers un modèle implanté, l'idée d'un dispositif sans sonde, intégré et directement implanté dans le cœur, a émergé dans les années 1970⁹ (Figure 3A). Ce nouveau paradigme n'a pris forme qu'en 2012, avec la première implantation réussie d'un LP chez l'Homme, rendue possible grâce aux avancées dans la miniaturisation des batteries et des systèmes d'implantation endovasculaires (Figure 3B)¹⁰.

Actuellement, le Micra VR® est l'un des premiers pacemakers intracardiaques sans sonde actuellement disponible sur le marché. Conçu comme un dispositif tout-en-un, il est directement implanté dans le ventricule droit et regroupe l'ensemble des composants essentiels d'un pacemaker mono-sonde, incluant une batterie, un système de conduction et une zone de stimulation⁹ (Figure 3B).

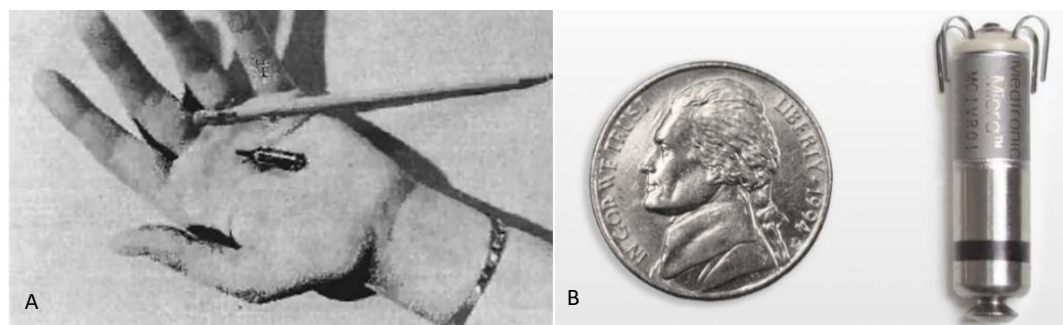


Figure 3. Pacemakers sans sonde.

A : Prototypé de pacemaker sans sonde à énergie nucléaire dans les années 1970¹¹. B : LP Micra VR® (25.9 x2.8 mm)¹².

Ainsi, conçus pour surmonter les limitations des PM, les LP marquent une avancée majeure dans la stimulation cardiaque. Leur architecture innovante et leur modalité d'implantation spécifique ouvre vers de nouvelles perspectives thérapeutiques.

❖ Les progrès du LP Micra VR® : Une Alternative Mini-invasive aux SLP

Contrairement aux SLP traditionnels, qui reposent sur une architecture bipartite – un boîtier en titane (20–30 g, 10 cm³) abritant une batterie au lithium et un circuit programmable (Figure 4A), transmettant les impulsions via une sonde constituée de câbles conducteurs fixés au myocarde par des techniques passives (barbes) ou actives (vis rétractable) (Figure 4B)¹³ – le LP Micra VR® se distingue par son design intégré où tous les éléments (batterie, circuit de stimulation et électrode) sont regroupés dans un boîtier ultra-miniaturisé (2 g, 0,8 cm³) et fixés au tissu cardiaque par quatre ancres en nitinol (Figure 5A)¹⁴. Malgré sa taille réduite (Figure 5B), le LP offre une autonomie comparable à celle d'un PM (7 à 12 ans)^{15,16}.

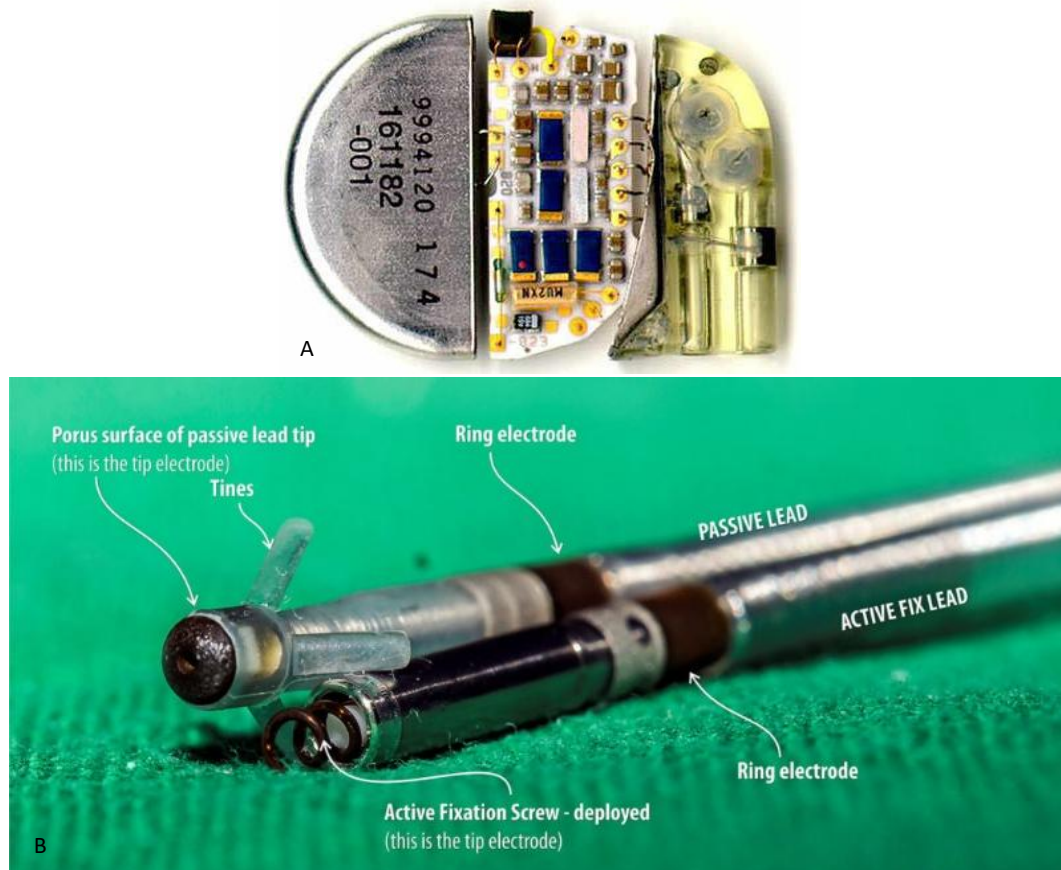


Figure 4. Anatomie des pacemakers à sonde.

A : Boîtier de pacemaker traditionnel : batterie, (gauche), processeur (milieu) connectique (droite)¹⁷. B : Comparaison du système de fixation entre une sonde de stimulation active (droite) et passive (gauche)¹³. Les sondes sont composées de câbles en titane, platine et iridium, isolés par des polymères résistants (polyuréthane, PTFE, ETFE), de diamètre variable (4 à 9 Fr) et de longueur 50 à 80 cm.

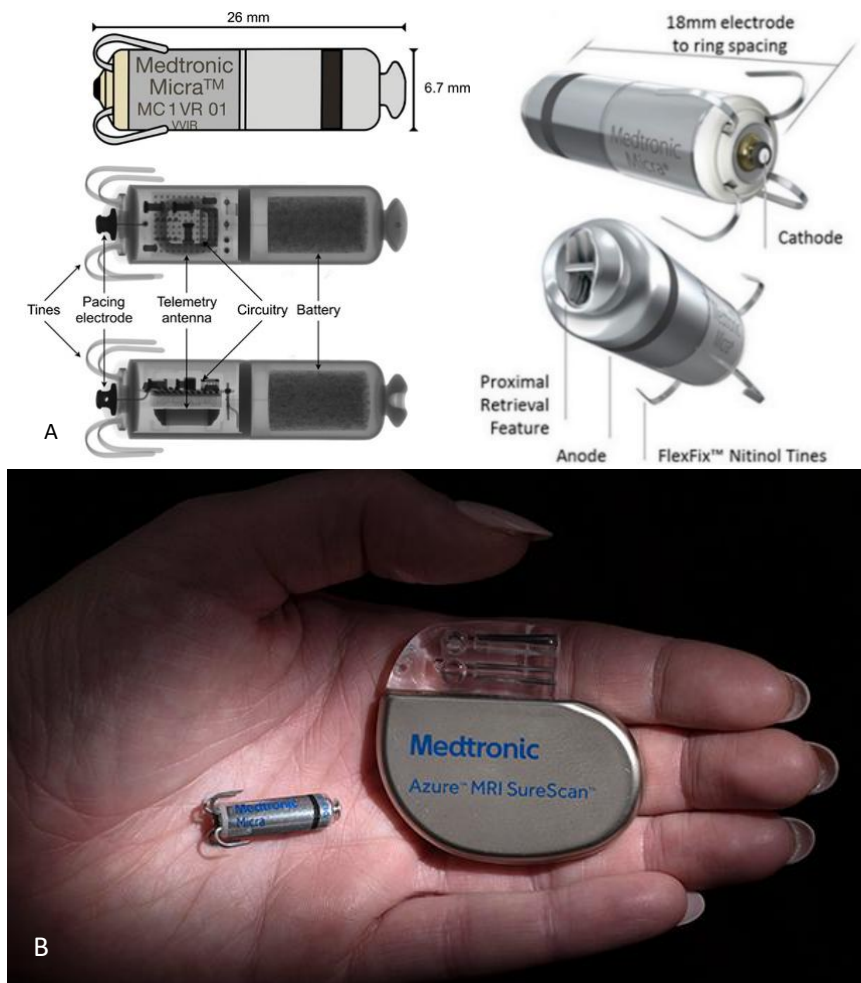


Figure 5. Pacemaker sans sonde.

A : Structure du LP Micra® VR¹⁸. B : Comparaison de la taille d'un boîtier de PM standard et d'un PM sans sonde Micra VR¹⁴.

L'architecture novatrice du LP a permis le développement d'une procédure d'implantation alternative, permettant de le positionner directement dans le ventricule droit par voie endovasculaire¹⁹. Avec sa sonde intégrée au boîtier et en contact direct avec le myocarde, le LP fonctionne pour l'heure exclusivement en mode VVI(R) (Figure 6), bien que des études soient en cours pour évaluer la faisabilité du mode AAI(R)²⁰⁻²². Le LP Micra VR® reprend ainsi toutes les indications de prise en charge des bradyarythmies des SLP en mode VVI(R) (Tableau 1)²³.

I	II	III	IV	V
Chamber(s) Paced	Chamber(s) Sensed	Response to Sensing	Rate Modulation	Multisite Pacing
O = None	O = None	O = None	O = None	O = None
A = Atrium	A = Atrium	T = Triggered	R = Rate Modulation	A = Atrium
V = Ventricle	V = Ventricle	I = Inhibited		V = Ventricle
D = Dual (A + V)	D = Dual (A + V)	D = Dual (T + I)		D = Dual (A + V)

Figure 6. Classification NASPE/BPEG Générique des pacemakers²⁴.

La première lettre indique les zones stimulées : A pour l'atrium, V pour le ventricule et D pour les deux chambres. La deuxième lettre correspond aux zones où l'activité électrique est collectée (A, V, D). La troisième lettre décrit la manière dont le stimulateur réagit à l'événement détecté : I pour l'inhibition de la stimulation, T pour le déclenchement d'une stimulation, D pour l'inhibition ou la stimulation, et O pour l'absence d'activité. La quatrième lettre indique si la réponse en fréquence est adaptative ou non, ce qui permet d'ajuster la fréquence de stimulation en fonction de l'activité du patient (asservissement). La cinquième lettre renseigne sur la présence ou l'absence de stimulation multisite.

Indication	Pathologie bradyarythmique
1^{ère} intention	BAV permanent ou paroxystique symptomatiques avec FA
	Ablation du NAV
2^{ème} ou 3^{ème} intention	BAV permanent ou paroxystique associée ou non à un DNS
	DNS permanent ou paroxysmal avec troubles de la conduction AV
	BAV permanent ou paroxystique symptomatique en rythme sinusal

Tableau 1. Principales indications de l'implantation d'un PM simple chambre en mode VVI(R)

La procédure d'implantation du LP est caractérisée par une approche transcatheter percutanée, généralement par la voie fémorale sous anesthésie locale, à l'aide d'un cathéter de délivrance de 27 French équipé d'un déflecteur qui guide le dispositif jusqu'au ventricule droit (Figure 7A et B).



Figure 7. Matériel d'introduction du LP Micra VR®.

A : Introducteur. B : Cathéter de déploiement transfémoral du Micra VR®²⁵. Le cathéter de délivrance, positionné dans l'oreillette droite, mesure 105 cm et est équipé d'un curseur situé sur la poignée proximale, facilitant ainsi la déflexion et le déploiement de la capsule contenant le Micra VR®.

Selon les spécificités cliniques du patient, d'autres voies d'implantation – telles que les accès trans-carotidien²⁶, trans-jugulaire²⁷ ou par la veine sous-clavière²⁸ – peuvent également être envisagées. La procédure commence par la ponction veineuse à l'aide d'une aiguille pour introduire un guide qui est avancé dans la veine fémorale jusqu'à la veine cave inférieure, puis dirigé vers le cœur. Par la suite, le dispositif tout-en-un est inséré et guidé jusqu'au ventricule droit à l'aide d'un cathéter spécifique, puis positionné et arrimé (Figure 8). Après une série de vérifications – notamment le test de *pull and hold* pour confirmer sa fixation – le Micra VR® est désarrimé du cathéter, le matériel introducteur est retiré et l'incision percutanée est refermée.

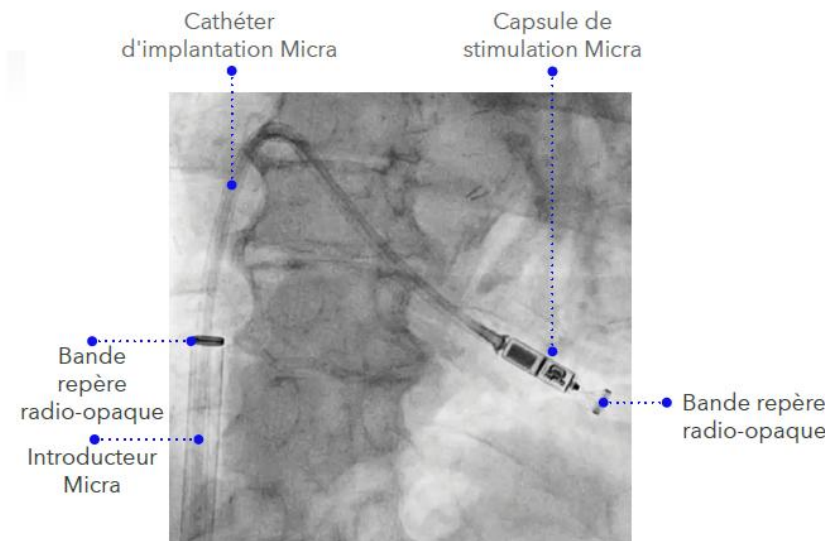


Figure 8. Schéma de l’arrimage du LP dans le ventricule droit²⁹.

Enfin, les paramètres de stimulation sont établis à l'aide d'un appareillage sans fil (Tableau 2)³⁰.

Paramètre	Définition
Seuil de stimulation	Tension minimale nécessaire pour provoquer la dépolarisation myocardique (exprimée en mV).
Seuil de détection	Amplitude minimale des signaux cardiaques détectés par le pacemaker.
Impédance	Temps pendant lequel le courant électrique est appliqué au myocarde.
Durée d'impulsion	Temps pendant lequel le courant électrique est appliqué au myocarde.
Fréquence de stimulation	Nombre d'impulsions envoyées par le pacemaker par unité de temps.
Temps réfractaire	Temps pendant lequel le pacemaker ignore les signaux pour éviter des stimulations prématurées.

Tableau 2. Paramètres électriques établis lors de l’implantation d’un PM simple chambre.

La procédure d'implantation du LP permet de s'affranchir de la création d'une loge sous-cutanée ou sous-musculaire, étape incontournable pour les PM mono-chambre (Figure 9A et B). En effet, ces derniers requièrent habituellement la formation d'une loge en région infraclaviculaire, suivie d'une insertion transveineuse de la sonde sous contrôle fluoroscopique, avec des étapes critiques telles que la dissection de la poche, l'accès veineux (par dissection ou ponction) et le positionnement précis de la sonde dans le myocarde (Figure 9C)³¹.

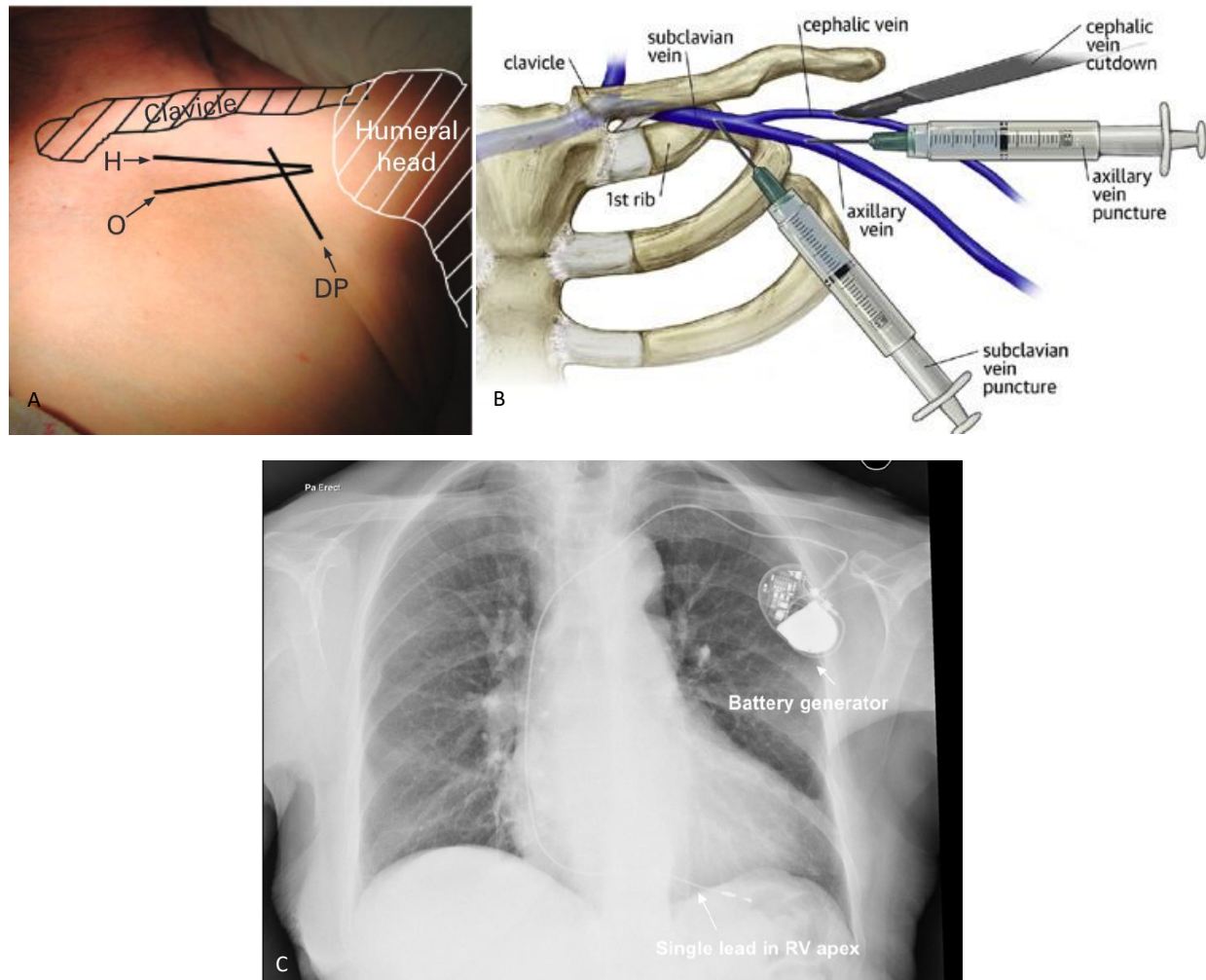


Figure 9. Principales étapes d'implantation d'un SLP.

A : Voies d'abord pour l'implantation d'un SLP. DP : Voie delto-pectorale, H : Voie horizontale, O : Voie oblique³². B : Accès veineux couramment utilisés pour l'implantation d'une sonde de stimulation cardiaque³³. *Cephalic vein cutdown* : dissection de la veine céphalique ; *axillary vein puncture* : ponction de la veine axillaire ; *subclavian vein puncture* : ponction de la veine sous-clavière. C : Radiographie du thorax après implantation d'un pacemaker mono sonde³⁴.

En éliminant ces étapes invasives, le LP simplifie la procédure d'implantation et supprime les complications péri- et postopératoires liées à la sonde et à la loge. Cette approche innovante suggère une amélioration du profil sécuritaire du dispositif et une réduction des complications toutes causes – sources de coûts substantiels – renforçant ainsi l'intérêt clinique et économique du LP Micra VR®.

II. LP Micra VR® : Vers un Nouveau Standard en Stimulation Cardiaque ?

❖ Performances du LP Micra VR® : Réduction des Complications et de la Mortalité par rapport aux SLP

Par sa taille réduite, son implantation endocavitaire et sa procédure endovasculaire, le LP présente un profil de complications distinct de celui des SLP. Alors que ces derniers peuvent présenter des complications liées à la sonde et/ou à la loge à tout moment de leur durée de vie, celles du LP surviennent surtout précocement et sont majoritairement liées à son implantation³⁵⁻³⁷. Certaines complications initiales, telles que les événements vasculaires ou la tamponnade, paraissent d'ailleurs parfois plus fréquentes avec le LP³⁸⁻⁴³. Toutefois, au-delà de cette période (suivi ≥ 30 jours), les études rapportent une diminution significative du taux de complications sévères (RR = 0.67, IC 95 % : [0.47–0.94]) et de réinterventions (OR = 0.48, IC 95 % : [0.32–0.73]) par rapport au SLP sur des suivis ≥ 2 ans^{35,40,44,45}. Le risque de complication étant étroitement corrélé à la mortalité toutes causes⁴⁶, les méta-analyses indiquent également une tendance globale à la réduction de la mortalité avec le LP (RR = 0,80, IC 95 % : [0,63–1,03])^{40,44}.

La réduction des complications à long terme avec le LP inclut principalement les infections telles que le sepsis et l'endocardite, les dysfonctions de dispositif et de sonde, les thromboses et les tamponnades. Cette réduction est particulièrement marquée chez les patients présentant certaines comorbidités, comme la BPCO (HR = 0.73, 95% CI [0.55–0.98], $p < 0.05$), le cancer (HR = 0.68, 95% CI [0.48–0.95] $p < 0.05$), l'insuffisance rénale chronique sous hémodialyse (RR = 0.53, 95% CI [0.37–0.77]), le diabète (HR = 0.69, 95% CI [0.53–0.89] $p < 0.05$), l'atteinte de la valve tricuspide (HR = 0.60, 95% CI [0.44–0.82] $p < 0.05$) ou ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique (HR = 0.37, 95% CI [0.21–0.64], $p < 0.001$)⁴⁷⁻⁴⁹. Le LP est également associé à une réduction significative du nombre d'hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque par rapport au SLP (HR 0,90 ; IC à 95 % : 0,83–0,97, $p = 0,005$)^{35,50-52}. Ce bénéfice serait lié à l'implantation plus fréquente du LP dans la région septale médiane, favorisant une meilleure synchronisation cardiaque et une réduction de la CIS⁵¹.

Cette réduction globale des complications avec le LP influence particulièrement la mortalité dans les sous-groupes à haut risque, où la morbidité et la mortalité liées aux SLP sont élevées. Ainsi, chez les patients sous hémodialyse (HR = 0.68, 95 % CI [0.47–0.99], $p < 0.05$)⁴⁸ ou ceux ayant des antécédents de retrait de sonde (RR = 0.3, 95 % CI [0.14–0.68], $p < 0.01$)⁵³, l'utilisation du LP conduit à une nette amélioration de la mortalité toutes causes. Plusieurs études confirment aussi sa fiabilité et sa sécurité chez des patients à haut risque avec antécédents de sepsis ou d'infection sur matériel, pour lesquels les SLP sont généralement contre-indiqués⁵⁴⁻⁵⁶.

En revanche, dans les populations moins comorbides, malgré une réduction des complications pouvant atteindre jusqu'à 45 % ($p < 0.001$), le bénéfice en termes de mortalité demeure moins évident³⁷. Ce paradoxe pourrait s'expliquer par le fait que, chez les patients en meilleur état général, une complication sévère entraîne un risque de mortalité réduit^{57,58}. Toutefois, leur espérance de vie prolongée les expose à un risque cumulatif de complications à long terme, potentiellement coûteuses, ce qui peut atténuer l'avantage initial observé par rapport aux populations plus à risque⁵⁸. Par conséquent, bien que le bénéfice en termes de mortalité ne soit pas toujours clairement démontré chez ces patients, un avantage économique pourrait se dégager à long terme grâce à la réduction globale des complications.

❖ LP vs. SLP : Moins de Complications, mais à quel Coût ?

Le LP, en éliminant les contraintes et complications liées à la loge et à la sonde, supprime également les coûts qui y sont associés (Tableau 3). Par exemple, il élimine le risque de pneumothorax associé au SLP, qui survient dans 0,7 à 3,5 % des cas⁵⁹⁻⁶² et dont la prise en charge varie entre 5 000 et 6 000 €^{63,64}. De même, il prévient le risque d'hémithorax, bien que rare (<1 %)^{61,65}, qui peut nécessiter une intervention chirurgicale et engendrer des coûts atteignant 70 000 €⁶¹. De plus, les complications mécaniques liées à la sonde – telles que son déplacement ou sa fracture – se produisant dans 0,5 à 3 % des cas^{61,63,66}, nécessitent des interventions dont les coûts varient de 6 020 à 9 296 €^{61,63}, pouvant même atteindre 19 959 \$ en cas de remplacement ou de renouvellement du boîtier⁶⁷. La loge implantée expose également à des risques d'hématomes nécessitant une réintervention (incidence de 0,2 à 2,5 %, avec des coûts allant de 2 519 à 7 143 €^{63,68,69}) et à des infections – dont l'incidence est faible (0,5 à 2 %^{70,71}) – mais pouvant, en cas d'évolution vers une endocardite ou un sepsis, engendrer des coûts supplémentaires de 17 849 € à plus de 270 000 €^{61,71-73}.

Toutefois, bien que le LP élimine ces complications spécifiques liées à la loge et à la sonde, il n'est pas exempt de risques. En effet, l'insertion percutanée du LP via l'accès veineux, notamment le passage du cathéter de déploiement, peut provoquer des lésions vasculaires – entraînant des saignements, la formation d'hématomes, de thrombus ou, dans les cas les plus graves, d'hémorragie – avec une incidence globale inférieure à 1 %^{29,74,75}. Les données issues de procédures similaires, telles que l'implantation de valves aortiques transcathéter, estiment que le coût de la prise en charge des saignements au point de ponction varie entre 1 989 et 5 556 €, tandis que celui des complications vasculaires est évalué entre 210 et 41 171 €, selon la gravité et les traitements requis^{76,77}. Par ailleurs, lors de la mise en place du LP dans la cavité ventriculaire droite, l'arrimage efficace nécessite l'application d'une pression contrôlée sur l'endocarde, ce qui comporte un risque de perforation myocardique, survenant dans 0,5 à 2 % des cas^{29,78}. Cette complication peut provoquer une tamponnade, avec une prise en charge urgente estimée entre 36 841 et 47 494 €^{76,77}.

Néanmoins, ces complications thromboemboliques et vasculaires se retrouvent également chez les patients équipés de SLP. Les lésions vasculaires locales induites lors de l'insertion de la sonde, ou parfois plusieurs semaines après, peuvent entraîner une thrombose veineuse affectant jusqu'à 30 % des patients^{79,80}. Parmi eux, 0,1 à 4 % développent des complications thromboemboliques^{81,82}, engendrant des coûts d'intervention variant de 4 000 à 62 000 €^{61,63}. De même, la perforation myocardique, bien que rare (<1 %)^{83,84}, peut survenir lors du positionnement de la sonde dans le myocarde et nécessiter une prise en charge d'urgence estimée à 38 220 €⁶¹.

Les complications électriques, qui incluent le syndrome du pacemaker (affectant jusqu'à 25 % des patients en mode VVI(R)⁸⁵⁻⁸⁸), l'augmentation du seuil de stimulation (observée chez 1,5 à 8 % des patients sur 5 ans^{85,88-90}), le risque d'AIT (inférieur à 1-2 %⁹¹⁻⁹³) présentent des taux globalement comparables entre les deux dispositifs. Si le développement ou l'aggravation de l'insuffisance cardiaque (touchant jusqu'à 40 % des patients en mode VVI(R)⁹⁴⁻⁹⁶), semble plus fréquent avec les SLP, l'estimation précise du coût de prise en charge demeure toutefois difficile à évaluer en raison de la difficulté à établir son imputabilité et la variabilité clinique de ces événements. Il est généralement admis que la gestion de ces complications électriques, et par conséquent les coûts qui y sont associés, sont équivalents pour les SLP et les LP. Par exemple, la prise en charge d'un AIT varie entre 2 270 et 2 793 € (valorisation ENC du GHM 01M15 et 01M16)⁹⁷, tandis que la prise en charge de l'insuffisance cardiaque était estimée à au moins 1 788 € par séjour en 2022 (valorisation ENC du GHM 05M09T)⁹⁷.

Complications	SLP : incidence & Coûts associés	LP : incidence & Coûts associés
Infection de la loge ou du matériel	0,5 à 2 % – 17 849 € à plus de 270 000 \$	/
Hémothorax	< 1 % – 70 000 \$	/
Perforation myocardique et tamponnade	< 1 % – 38 220 £	0,5 % à 2 % – 36 841 € à 47 494 €
Thrombose veineuse	0,1 à 4 % – 4 000 € à 62 000 €	< 1 % – 210 € à 41 171 €
Pseudo-anévrisme ou fistule artério-veineuse	/	< 1 % – 210 € à 41 171 €
Problèmes mécaniques liés à la sonde (déplacement, fracture)	0,5 à 3 % – 6 020 € à 9 296 € (jusqu'à 19 959 \$ en cas de remplacement du boîtier)	/
Pneumothorax	0,7 à 3,5 % – 5 000 € à 6 000 €	/
Saignements ou hématomes	0,2 à 2,5 % – 2 519 à 7 143 €	< 1 % – 1 989 € à 5 556 €
AIT	2 % – 2 270 € à 2 793 €	< 1 % – 2 270 € à 2 793 €
Insuffisance cardiaque	Jusqu'à 40 % – 1 788 € pour un séjour (valorisation ENC du GHM 05M09T)	Jusqu'à 22 % – 1 788 € pour un séjour (valorisation ENC du GHM 05M09T)
Syndrome du pacemaker	Jusqu'à 25 % au long terme – 1 788 € pour un séjour (valorisation ENC du GHM 05M09T)	< 2 % – 1 788 € pour un séjour (valorisation ENC du GHM 05M09T)
Augmentation du seuil de stimulation	5 à 8 % à 5 ans – 1 788 € pour un séjour (valorisation ENC du GHM 05M09T)	1,5 % à 4 % – 1 788 € pour un séjour (valorisation ENC du GHM 05M09T)

Tableau 3. Principales complications et incidences associées du SLP et LP.

Il est important de noter que la comparaison des incidences et coûts de certaines complications doivent être interprétés avec prudence. En effet, les seuils de positivité (critères définissant l'apparition d'une complication) varient selon le type de pacemaker. De plus, toutes les complications ne génèrent pas systématiquement des coûts ou une hospitalisation associée.

La diminution de complications grâce au LP devrait, en théorie, réduire les coûts globaux de prise en charge par rapport aux SLPs traditionnels. Néanmoins, le coût du dispositif lui-même demeure prépondérant, avec d'importantes variations entre les pays. En France, le coût d'un boîtier de SLP varie entre 1 441,08 € et 2 822,80 €⁹⁸⁻¹⁰⁰, auxquels s'ajoute 496,80 € pour la sonde¹⁰¹ – l'ensemble étant inclus dans le forfait GHS. A l'inverse, les LPs ne sont pas inclus dans le GHS et font l'objet d'un remboursement en sus via la LPPR, pour un montant actuellement fixé à 6 300 €¹⁰² en France. A l'échelle internationale, leur coût peut atteindre jusqu'à 11 000 \$ dans certains pays, comme en Australie¹⁰³. De manière générale, le coût d'un LP est 2 à 5 fois supérieur à celui d'un SLP, ce qui représente un investissement considérable pour le système de santé.

Initialement, le LP a été développé pour pallier les limitations des patients non éligibles aux SLP, ouvrant ainsi l'accès au soin pour des patients initialement récusés. Toutefois, sa généralisation à des patients également éligibles aux SLP soulève aujourd'hui la question de son efficacité, en particulier au regard de son coût d'implantation élevé comparé à la réduction attendue des complications. Une évaluation médico-économique permettrait de déterminer si l'utilisation généralisée du LP constitue une option rentable pour le système de santé.

III. Démocratisation et Efficience : Perspectives et Défis Médico-Économiques dans la Transition du SLP au LP

❖ Principes de l'Évaluation Médico-économique et Optimisation des Ressources en Santé : Quelle Place pour le LP Micra VR® ?

L'évaluation médico-économique de deux dispositifs médicaux repose sur plusieurs approches permettant de comparer leur efficience en tenant compte des bénéfices cliniques et des coûts associés¹⁰⁴. L'objectif est de fournir aux décideurs de santé des informations permettant de choisir la meilleure option de traitement dans un contexte de ressources limitées. Cela est particulièrement pertinent dans le cadre de technologies de santé innovantes, comme le LP Micra VR®, dont l'impact économique peut justifier ou non son adoption à grande échelle, en fonction de son efficacité comparée aux alternatives existantes.

Parmi ces approches, l'analyse coût-efficacité (ACE) et l'analyse coût-utilité (ACU) sont couramment utilisées pour évaluer la pertinence d'une technologie de santé par rapport à une alternative standard.

Il existe plusieurs types d'analyses médico-économiques utilisées pour évaluer ces dispositifs¹⁰⁵ :

- L'Analyse de minimisation des coûts (AMC) : Elle est utilisée lorsque les alternatives ont des efficacités et des répercussions sociales similaires. Elle se concentre sur le coût le plus bas parmi ces alternatives, ce qui peut être pertinent pour la comparaison entre le SLP et le LP si leur efficacité est jugée équivalente dans certains sous-groupes de patients.
- L'Évaluation coût-efficacité (ACE) : Cette méthode vise à maximiser les bénéfices en santé tout en respectant les contraintes budgétaires. Son objectif est de déterminer la stratégie la plus efficiente, c'est-à-dire celle qui permet de réaliser le meilleur rapport entre les ressources engagées et l'atteinte des objectifs de santé. L'indicateur d'efficacité varie selon l'objectif recherché, comme la réduction des cas ou des décès, ou encore les années de vie gagnées. Dans le cas du LP, l'ACE est essentielle pour évaluer si, malgré son coût initial élevé, son efficacité clinique justifie cet investissement.
- Évaluation coût-utilité (ACU) : Cette approche exprime l'efficacité des traitements en termes de qualité de vie, mesurée par les QALY (*Quality-Adjusted Life Years*)¹⁰⁶. Elle permet d'intégrer non seulement la mortalité mais aussi les morbidités et incapacités possibles, ce qui est essentiel lorsqu'on compare des dispositifs avec des profils de complication différents.
- Analyse coût-bénéfice (ACB) et analyse coût-conséquence (ACC) : Bien que moins courantes pour ce type de dispositif, ces approches peuvent être utilisées pour évaluer l'impact global du LP sur la société, en comparant les bénéfices économiques et sociaux par rapport aux coûts, notamment dans des systèmes de santé à ressources limitées.

Les recommandations de l'HAS privilégient l'ACE et l'ACU pour évaluer les technologies de santé, en particulier celles ayant un coût élevé et un impact majeur sur la santé publique¹⁰⁷. Ces approches permettent de calculer l'*Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER), qui quantifie le surcoût ou l'économie réalisée pour chaque unité de résultat supplémentaire obtenue avec une nouvelle stratégie par rapport à une stratégie de référence. L'ICER est ensuite positionné sur une courbe coût-efficacité ou coût-utilité afin d'orienter les décisions médico-économiques (Figure 10). Après avoir déterminé le montant qu'un payeur est prêt à investir pour obtenir un gain d'efficacité, cette valeur seuil (*ceiling ratio*) est représentée par une droite : toute stratégie située en dessous est considérée comme efficiente¹⁰⁵.

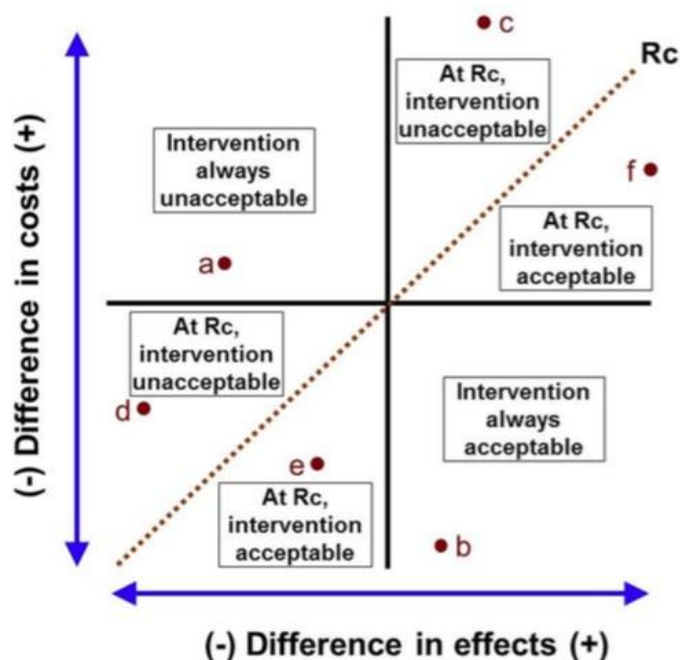


Figure 10. Plan coût-efficacité¹⁰⁸.

Le quadrant nord-ouest regroupe les stratégies plus coûteuses et moins efficaces (à rejeter). Le quadrant sud-est contient celles qui réduisent les coûts tout en augmentant les bénéfices (à privilégier). Dans le quadrant nord-est, une stratégie offre un bénéfice accru pour un coût supérieur, nécessitant une évaluation via l'ICER. Dans le quadrant sud-ouest, une réduction des coûts s'accompagne d'une perte d'efficacité, nécessitant également un arbitrage via l'ICER.

Chaque modèle médico-économique doit être adapté pour tenir compte des particularités des dispositifs en question, comme le LP. Le choix du modèle dépend de l'objectif de l'étude : il doit permettre de répondre à des questions claires concernant la population cible, les comparateurs et les principaux résultats de santé (mortalité, morbidité, qualité de vie...).

Toutefois, il n'existe pas de modèle unique et universellement parfait pour évaluer une nouvelle thérapie ou un dispositif médical. Bien que l'essai clinique randomisé soit la référence pour mesurer directement les coûts, l'efficacité et la qualité de vie des patients, certaines contraintes éthiques, techniques ou pratiques peuvent rendre difficile la comparaison directe entre deux approches, comme dans notre cas entre le LP et les SLP (différences dans les voies d'abord, efficacité supérieure du LP, coûts de mise en place). Face à cette complexité, il est souvent nécessaire de recourir à des approches alternatives, telles que les comparaisons indirectes, qui s'appuient sur l'analyse d'études indépendantes évaluant séparément chaque dispositif selon des critères communs¹⁰⁹.

Quel que soit le modèle choisi, il est essentiel de mesurer et d'évaluer ses incertitudes et imprécisions à l'aide d'analyses de sensibilité. Celles-ci permettent d'examiner l'impact des variations des paramètres du modèle sur les résultats et d'identifier les éléments influençant le plus la robustesse des conclusions. L'un des outils clés issus de ces analyses est la courbe d'acceptabilité coût-efficacité (CEAC, *Cost-Effectiveness Acceptability Curve*) (Figure 11). Elle représente la relation entre l'incertitude de l'ICER et la valeur seuil fixée par le décideur (*willingness-to-pay threshold*). Cette courbe définit la probabilité qu'une stratégie soit considérée comme efficace en fonction de différentes valeurs seuils, offrant ainsi une aide précieuse à la prise de décision dans un contexte d'incertitude¹⁰⁵.

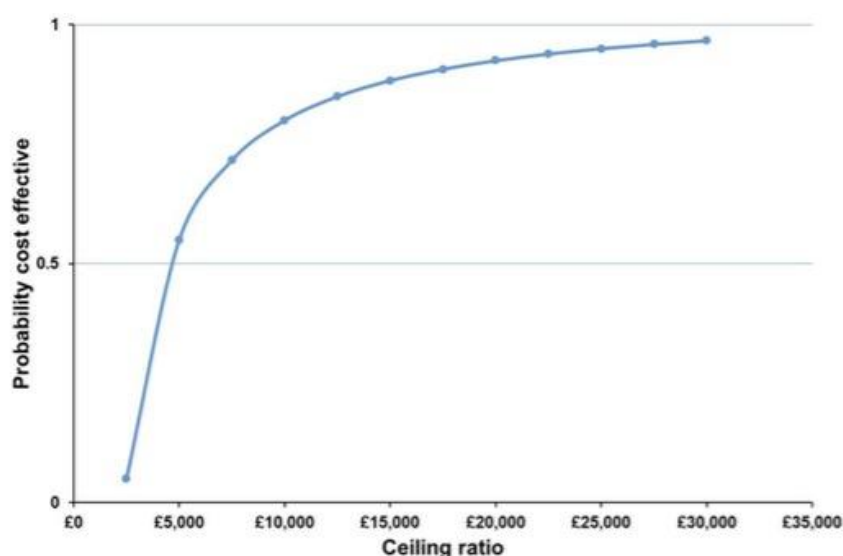


Figure 11. Exemple de courbe d'acceptabilité coût-efficacité¹⁰⁸.

Cette courbe illustre la probabilité qu'une intervention soit considérée comme coût-efficace en fonction du seuil de *willingness-to-pay*. Lorsqu'elle atteint un plateau dans sa partie haute, cela indique que le seuil choisi est robuste et peu sensible à l'incertitude de l'ICER.

Dans cette perspective médico-économique, le LP pourrait constituer un atout majeur. Grâce à son implantation simplifiée et à son profil de complications et de réinterventions réduit, il offre des avantages cliniques susceptibles de se traduire par un impact économique favorable à long terme.

❖ LP Micra VR® : Défi Médico-économique et Accessibilité

Lors de la création du code LPPR officiel du LP en 2016, il a bénéficié d'une inscription à la liste des produits remboursables avec un remboursement encadré par des indications spécifiques : « Chez les patients éligibles à un stimulateur cardiaque simple chambre dont ceux à haut risque de complication lié à la sonde et pour lesquels le capital veineux doit être préservé [...] (patients avec antécédents de fracture de sonde, patients sous chimiothérapie porteurs d'une chambre à cathéter et patients hémodialysés). [...] Chez les patients contre-indiqués à un stimulateur cardiaque simple chambre avec sonde endocavitaire [...] (absence d'accès veineux, antécédent d'endocardite ou de septicémie). »¹¹⁰

Ces indications initiales illustrent l'essence même du LP : ouvrir l'accès aux soins pour des patients précédemment récusés pour un SLP, qui auraient dû recourir à une sonde épicaudique implantée par sternotomie ou thoracotomie¹¹¹.

Dans une volonté d'évaluer plus largement son intérêt clinique, plusieurs études ont comparé les LP aux SLP, notamment en termes d'efficacité et de profil de complications. Cependant, en raison des différences intrinsèques d'indication entre les deux dispositifs, il demeure particulièrement difficile de constituer des groupes comparables. Les patients implantés d'un LP présentent en moyenne un cumul de comorbidités plus important, dont certaines spécifiques à cette population. Cette différence de profil rend les groupes difficilement comparables et introduit des biais de sélection majeurs dans les cohortes, compromettant la validité des comparaisons.

Ces biais sont particulièrement bien mis en évidence dans l'étude *Micra Coverage with Evidence Development* (CED) ainsi que dans l'étude rétrospective de Bodin et al. : avant ajustement, la mortalité était significativement plus élevée dans les groupes LP (HR = 1,519 ; IC95% [1,296–1,780] et HR = 1,09 ; IC95% [1,03–1,15] ; p = 0,003, respectivement), et ce malgré un âge moyen d'inclusion plus bas dans les groupes LP (79,5 ± 9,5 ans vs 82,0 ± 8,1 ans ; p < 0,0001 et 70,7 ± 18,4 ans vs 83,4 ± 9,1 ans ; p < 0,0001, respectivement)^{35,112}.

L'étude de Boveda et al., qui a tenté de limiter ces biais en restreignant l'analyse à des sous-populations à haut risque (diabète, BPCO, insuffisance rénale chronique sévère, antécédents oncologiques, valvulopathie tricuspide, hypertension artérielle), rapporte malgré cela une survie à deux ans globalement en faveur du SLP dans les analyses non pondérées³⁷. Seule l'étude de Panico et al., centrée sur les patients hémodialysés — un contexte clinique dans lequel le SLP est généralement contre-indiqué — parvient à démontrer une supériorité nette du LP en matière de survie à 4 ans⁴⁸, probablement en raison d'une meilleure homogénéité des groupes comparés.

Ainsi, les deux seules études médico-économiques actuellement disponibles reposent sur des données issues de populations sélectionnées, introduisant un biais de sélection dès l'origine. Bien que les ICER rapportés — 47 379 \$/QUALY (≈ 43 800 €)¹¹³ et 103 760 NOK/QUALY (≈ 9050 €) pour les patients à haut risque¹¹⁴ — demeurent globalement dans les fourchettes d'acceptabilité généralement admises (30 000 à 60 000 €/QUALY selon les pays), les modèles utilisés ne sont pas extrapolables à la population générale. Comme le soulignent les auteurs eux-mêmes, les résultats obtenus hors de ce cadre ciblé, notamment l'ICER estimé à 1 686 825 NOK/QUALY (≈ 146 750 €), ne peuvent être interprétés de manière fiable en raison de l'absence de données cliniques adaptées¹¹⁴.

Dans ce contexte, le CHU de Tours, l'un des premiers centres planteurs français du Micra VR®, a bénéficié d'une enveloppe budgétaire spécifique permettant l'implantation de patients en dehors des indications remboursées de 2016. Cette population particulière regroupait des patients éligibles à la fois au LP et au SLP.

L'objectif de notre étude est donc de répondre à la question suivante : En s'appuyant sur nos propres données cliniques et économiques, la présente étude vise à répondre à cette interrogation en évaluant le rapport coût-efficacité entre ces deux dispositifs dans un contexte représentatif de la pratique clinique réelle.

IV. Retrospective Cost-effectiveness of Leadless versus Transvenous Single-Chamber Ventricular Pacing in Comparable Weighted Cohorts in France

❖ Methods

Study design

This cost-effectiveness analysis was conducted retrospectively using data on patients' hospital resource utilization and survival, extracted from the hospitalization database (*"Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information", PMSI*) of the University Hospital Centre of Tours (France). It followed the CHEERS reporting guidelines and adopted a collective perspective, as recommended by French National guidelines on economic evaluation in health care¹¹⁵. A 4-year time horizon was deemed appropriate to capture a substantial proportion of clinical events and associated costs. Procedures for data collection and management were approved by the French Data Protection Authority (*Commission nationale de l'informatique et des libertés*), which ensures that all information is kept confidential and anonymous, in compliance with the Declaration of Helsinki (authorization number 2023_080).

Study population and settings

We included all patients who underwent primary implantation of either a SLP or an LP between October 1, 2016, and December 31, 2020, at Tours University Hospital. The first 60 LP implantations performed in 2016 were excluded, as they were considered part of the procedural learning curve (four operators). Patient data were collected from the institutional database, including demographics, comorbidities, pacing indications, and clinical events. The Charlson Comorbidity Index was calculated to assess patients' baseline clinical status.

Patients were excluded if they required an atrial lead for AAI(R) or DDD(R) pacing, or if cardiac resynchronization therapy (CRT) was indicated. Additional exclusion criteria included restrictions for transvenous single-chamber pacemaker implantation, such as absence of supra-caval venous access, active infectious risk (history of device infection, endocarditis, or sepsis), or high complication risks (hemodialysis, implanted chemotherapy port, or prior lead failure/dislodgment). Patients with an ongoing infectious syndrome at the time of implantation (e.g., fever, elevated CRP, or confirmed viral infection) were also excluded.

We excluded all patients who were still alive at the end of the 4-year follow-up but <1 medical check-up at our center during that period.

Any patient who was not classified in the french DRG code 05C15 *"Poses d'un stimulateur cardiaque permanent sans infarctus aigu du myocarde, ni insuffisance cardiaque congestive, ni état de choc"* (Implantation of a permanent pacemaker without acute myocardial infarction, congestive heart failure, or cardiac shock) or code 05C14 *"Poses d'un stimulateur cardiaque permanent avec infarctus aigu du myocarde ou insuffisance cardiaque congestive ou état de choc"* (Implantation of a permanent pacemaker with acute myocardial infarction, congestive heart failure, or cardiac shock) and presenting myocardial infarction management concurrent to the primo pacemaker implantation stay were also excluded.

Costs

Due to the use of the PMSI, only hospital costs were considered, and all costs are reported in 2022 euros (€).

A micro-costing approach was applied to estimate the cost of the index hospitalization for pacemaker implantation. Data sources included the PMSI database for length of stay, local hospital records for operating theatre occupancy times, and the Pharma® traceability software (Computer Engineering, Paris, France) for implanted devices. Unit costs were provided by the Tours University Hospital Finance and Accounting Control Department, based on the hospital's productivity register.

The average daily cost of hospitalization (ADC) was calculated by dividing the annual expenditures of the cardiology department—including staff salaries, drugs, catering, consumables, accommodation, and medical record logistics, but excluding implantable medical devices—by the total number of hospitalization days. The hourly cost of operating theatre use (HCU) was derived from the expenditures of the electrophysiology operating rooms where procedures were performed. Both direct (staff, drugs, catering, financial charges, depreciation) and indirect (logistics, technical support, administration) expenditures were taken into account, resulting in final estimates of €1,190 per day for hospitalization and €895 per hour for operating theatre use. Implanted devices were valued according to the latest public procurement prices. All device costs related to implantation failures were included.

The total cost of the index hospitalization was calculated as the sum of hospitalization costs, operating theatre costs, and device-related costs. Drug expenditures related to patient management during hospitalization were considered comparable across groups and therefore did not influence cost differentials.

Costs related to complications and clinical events were estimated using French diagnosis-related group (DRG; *Groupe Homogène de Malade, GHM*) codes extracted from the national hospital discharge database (PMSI). DRG-specific cost estimates were derived from the French National Cost Study (*Etude Nationale des Coûts, MCO*)¹¹⁶. All recorded complications were included in the cost assessment, including device upgrade, venous thrombosis, stroke, pulmonary embolism, pneumothorax or hemothorax, arteriovenous fistula, pacemaker syndrome, pericardial perforation, pocket infection, sepsis, endocarditis, hematoma, major bleeding, lead dysfunction, device migration and device erosion. Hospitalizations for heart failure were also considered clinical events and were included in the cost analysis. However, heart failure admissions occurring in the context of a documented infectious event were excluded, as they were deemed unlikely to be directly attributable to device-related complications.

Outcomes

Life-years (LYs) were used as the outcome to assess the effectiveness of each cardiac pacing system on all-cause mortality. Survival time was measured from device implantation until death or censoring at the end of follow-up. This information was cross-checked and compiled from both the hospital's local database and the French Register of Deceased Persons, compiled by the French National Institute for Statistics and Economic Studies (INSEE)^{117,118}.

Cost-effectiveness analysis

Cost-effectiveness was assessed by calculating the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), defined as the difference in IPW-adjusted mean total costs per arm divided by the corresponding IPW-adjusted

mean difference in life-years (LYs) between the LP and SLP groups. Both costs and LYs were discounted at an annual rate of 2.5%.

Statistical Analysis

Baseline clinical variables, comorbidities, complications, and cost data were first analyzed in their unweighted form. Categorical variables are presented as frequencies and percentages, and continuous variables as means with standard deviations. Group comparisons were performed using Student's t-test or Mann–Whitney U test for continuous variables, depending on distribution, and Pearson's chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables, as appropriate.

To adjust for covariates between two groups, normalized inverse probability weighting (IPW) based on propensity scores was applied^{119,120}. Baseline characteristics were selected through stepwise logistic regression with a significance threshold of 0.3. Balance diagnostics included graphical assessments and standardized mean differences. Multicollinearity was evaluated using variance inflation factors, and model specification was checked via link tests. Weighted population categorical variables were analyzed using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate and continuous variables were analyzed with Student's t-test. The proportional hazards assumption was assessed using Kaplan–Meier curves and scaled Schoenfeld residuals.

Statistical uncertainty around the ICER was assessed via a stratified non-parametric bootstrap (10 000 replications). In each replicate, propensity scores were re-estimated by stepwise logistic regression ($p < 0.30$), IPWs were truncated to $[0.15, 7.00]$, and cost and effectiveness differences and the ICER were computed. 95 % CIs were defined by the 2.5th and 97.5th percentiles of these distributions. Cost-effectiveness acceptability curve (CEAC) was generated to illustrate the probability that LP Micra VR[®] was cost-effective, i.e. that the difference between monetized effectiveness and costs was superior to zero, across a range of willingness-to-pay (WTP) thresholds per life-year gained. For each WTP value (from €0 to €80,000 in €1,000 increments), the proportion of bootstrap replications in which Micra was cost-effective was calculated. These probabilities were plotted to produce the CEAC. For all tests performed, a p -value < 0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using Stata version 18.5.

Sensitivity analysis

A one-way deterministic sensitivity analysis was performed to assess the robustness of the base-case CEA. Parameters were varied one at a time while all other inputs remained at their base values. Plausible variations were chosen to reflect parameter uncertainty and realistic implementation scenarios, including changes in the discount rate, fluctuations in device procurement costs, potential efficiency gains in length of stay and implantation procedures, and possible improvements in LP effectiveness. In addition, a scenario excluding hospitalizations related to heart failure exacerbations during follow-up was tested. The baseline IPW-weighted bootstrapped dataset was recalculated using these alternative parameter values, and cost-effectiveness acceptability curves were subsequently derived.

Population and balance

From the 772 patients extracted from the local database, 352 patients were included (Figure 12), with 104 in the LP group and 248 in the SLP group. Prior to weighting, LP patients were younger (79.0 ± 12.7 vs. 83.5 ± 10.2 years, $p < 0.001$), with fewer cases of chronic kidney disease (27.2% vs. 44.2%, $p = 0.003$) and heart failure (57.8% vs. 70.0%, $p = 0.03$), but SLP group had more frequent anemia (30.5% vs. 18.2%, $p = 0.01$). After applying propensity score weighting, baseline characteristics were well balanced (standardized differences mostly ≤ 0.1 ; Annex Table 1, Figure 13).

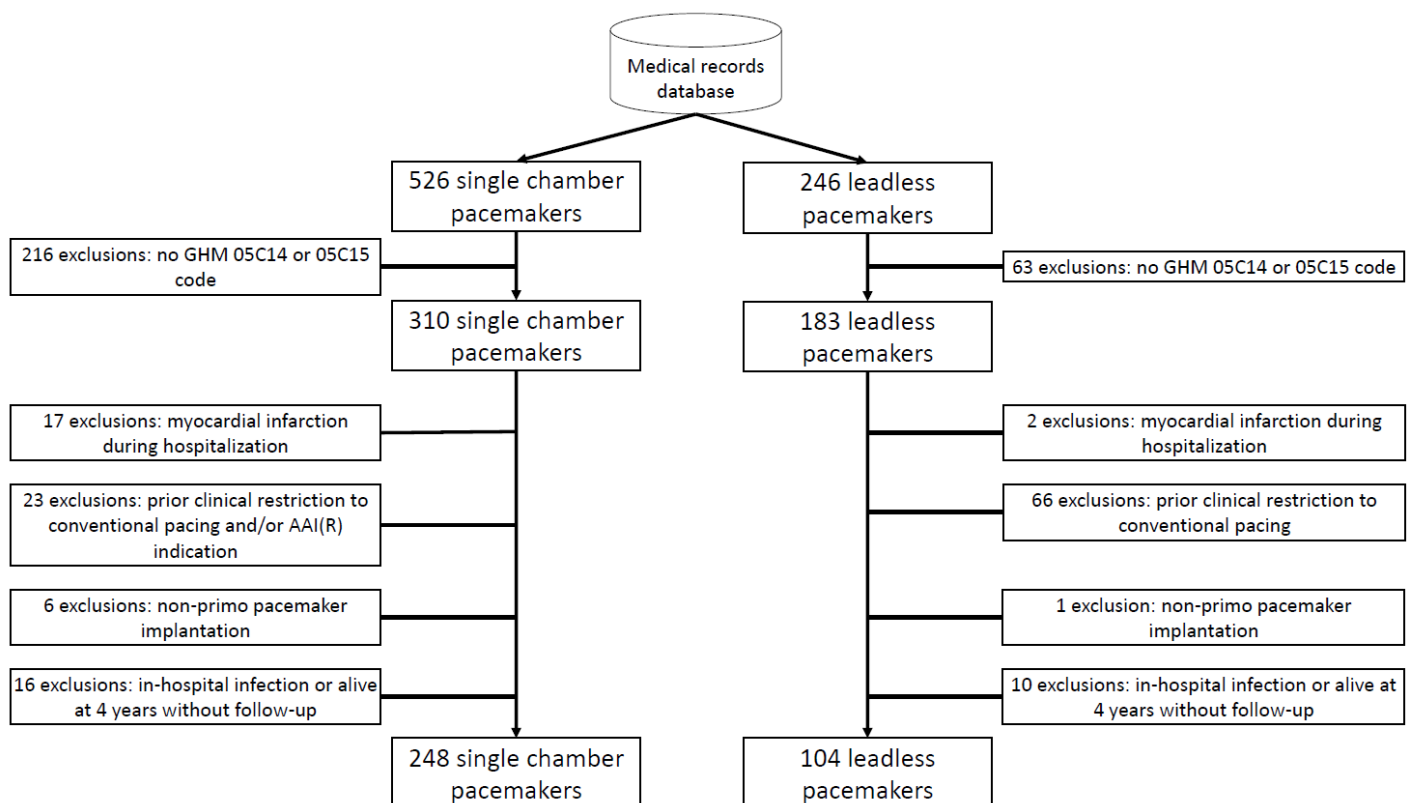


Figure 12. Population selection flowchart.

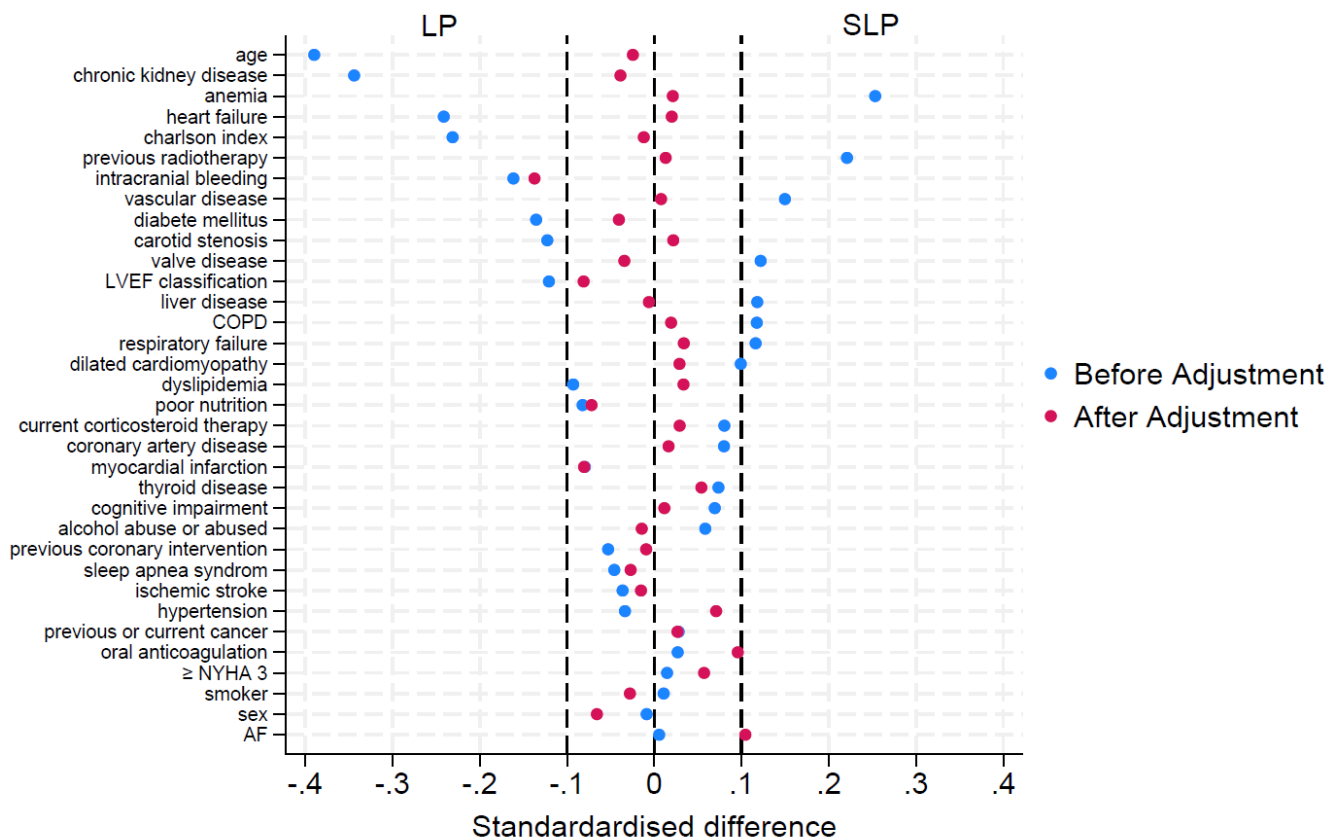


Figure 13. Love plot before and after IPW.

Clinical outcomes and events

In unweighted analysis, overall survival was significantly higher in the LP group (HR = 0.58; 95% CI: 0.38–0.87; $p = 0.008$). After weighting, this difference was no longer significant (wHR = 0.73; 95% CI: 0.49–1.07; $p = 0.11$); although Kaplan–Meier curves crossed, the Schoenfeld test was not significant ($p = 0.072$), so the hazard ratio is reported for informational purposes only.

Major clinical events were less frequent in the unweighted LP group (23.1% vs. 34.7%; $p = 0.038$), with no device-related infections reported in the LP group (vs. 2.8% in SLP, $p = 0.08$). After weighting, these differences were attenuated and no longer significant (major clinical events: 25.2% vs. 33.8%, $p = 0.17$; device-related infections: 0% vs. 2.9%, $p = 0.09$). Lead failure occurred in 4.1% of the SLP group. SLP group presented a 4.1% of lead failure and 15.4% and 19.2% of the patients presented at least one cardiac failure event during follow-up in LP and SLP group, respectively (Annex Table 2).

Costs — implantation and events

Procedure time and length of hospital stay were significantly shorter in the LP group (52.3 ± 14.9 vs. 79.7 ± 22.2 min, $p < 0.001$; 3.6 ± 2.2 vs. 4.3 ± 2.4 days, $p = 0.007$), leading to lower initial hospitalization (€4,264 ± 2,608 vs. €5,142 ± 2,806, $p = 0.007$) and procedural costs (€780 ± 222 vs. €1,189 ± 331, $p < 0.001$). However, device and lead costs were higher with LP (fixed at €6,300 vs. €2,517 ± 446 and €478 ± 123, respectively; $p < 0.001$), resulting in higher total implantation costs (€11,343.9 ± 2,592.8 vs. €9,326.2 ± 2,921.9; $p < 0.001$) (Annex Table 2).

Follow up event costs remained higher in the SLP group over four years, although none of the differences reached statistical significance after weighting (e.g., Year 1: €1,501 ± 4,603 vs. €928 ± 3,882; $p = 0.27$).

Four-year total follow-up event costs were also higher with SLP ($€2,355 \pm 6,244$ vs. $€1,557 \pm 4,447$; $p = 0.16$). In terms of total costs, the LP group showed a higher total mean cost although the difference is not significant.

Cost-effectiveness and sensibility analysis

The mean cost difference between groups was $€1,219$, for a mean survival difference of 0.06 years (3.16 ± 1.4 vs. 3.10 ± 1.3 years; $p = 0.64$), yielding an ICER of $€20,387$ per life-year gained.

Bootstrapping yielded a mean difference in costs of $€1,012$ (95% CI: $-€743$ to $€2,951$), a mean difference in effectiveness of 0.14 years (95% CI: -0.30 to 0.53), and an ICER of $€7,229$ (95% CI: $-€62,352$ to $€70,967$; Figure 14). The cost-effectiveness acceptability curve indicated a 70% probability of cost-effectiveness at an approximate willingness-to-pay threshold of $€35,000$ (Figure 15).

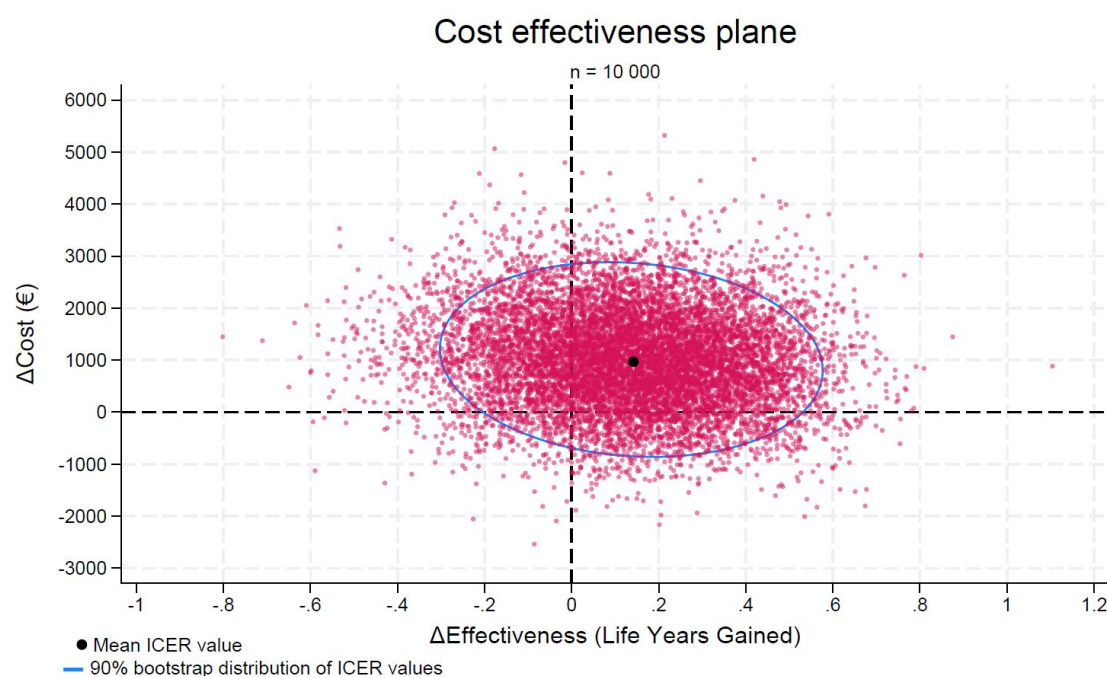


Figure 14. Cost-effectiveness plane.

Deterministic sensitivity analyses indicated that the ICER was most influenced by variations in LP device cost, survival, hospital stay, and follow-up event costs. Discounting at 4.5% and procedure duration variation had minimal impact. Scenario analyses showed that a 50% increase in Micra VR® cost reduced this probability to about 55%, whereas excluding hospitalizations for heart-failure events of clinically indeterminate origin decrease it to above 65%. In contrast, a 5% gain in LP effectiveness raised the probability to more than 85%, while a 20% reduction in LP hospital stay increased it to around 75%, with dominance (southeast quadrant of the cost-effectiveness plane) observed in 45% of simulations (Figure 15).

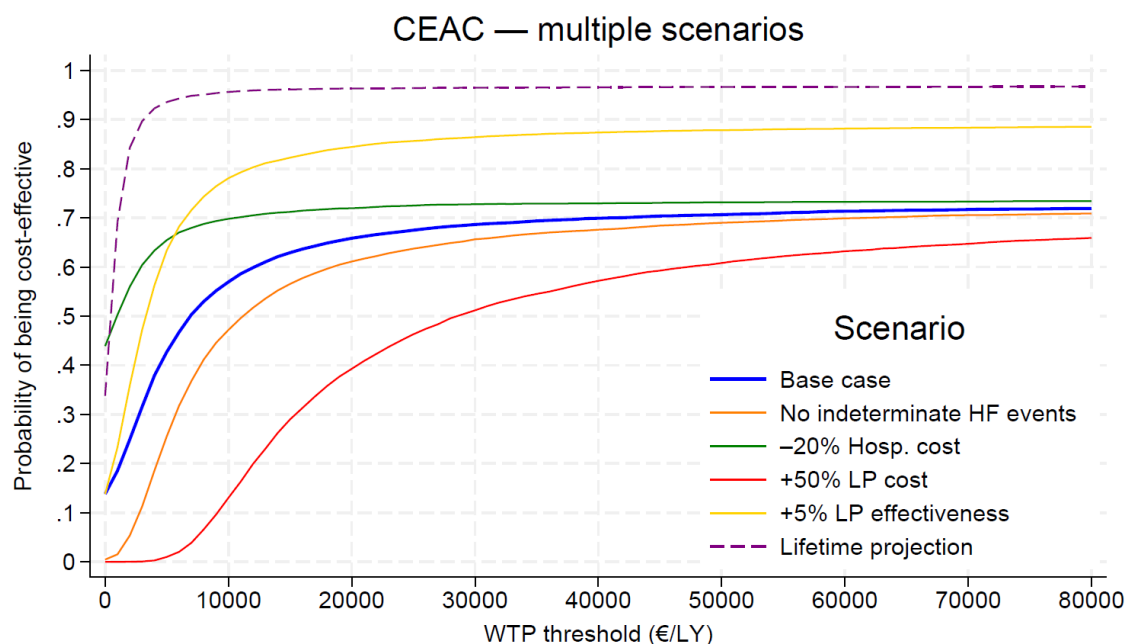


Figure 15. CEAC and one-way sensitivity analysis.

❖ Discussion

In this real-world, retrospective monocentric analysis using inverse probability weighting based on propensity scores, LP is cost-effective at relatively low threshold values when compared to SLP in a population without formal contraindications to either system, allowing for a more clinically balanced comparison.

Although initial implantation costs were higher for LPs due to device pricing, this was partially offset by significantly lower procedural and hospitalization costs, as well as consistently lower follow-up event-related expenses over a 4-year horizon. After discounting, the ICER was estimated at €20,387 per life-year gained. In the absence of an official WTP threshold in France, commonly accepted European benchmarks (approximately €30,000–€70,000 per QALY or LY) were used for reference^{121,122}. Both the base-case and sensitivity analyses indicated that LP Micra VR® was cost-effective, with a probability greater than 50% at the €35,000 threshold, and the base-case ICER remained well within the commonly accepted range.

The wide range of ICER values from the bootstrap (95% CI: –€62,352 to €70,967) is largely driven by variability in the mean incremental effectiveness (95% CI: –0.30 to 0.53), which included a substantial proportion of negative effectiveness values (Figure 14).

This effectiveness uncertainty primarily reflects the limited number of deaths in both groups over the 4-year follow-up, as well as the small sample size in the LP arm. Additionally, the crossing of survival curves—likely reflecting higher early procedural risk in the LP group followed by improved long-term outcomes—further contributed to imprecise estimates. Nevertheless, the likelihood of LP truly resulting in negative incremental effectiveness remains low. The consistent reduction in severe complications—such as pocket infections, lead failures, or device-related infections—supports a plausible and clinically meaningful long-term benefit. Supporting this, a modest 5% increase in LP effectiveness, corresponding to a bootstrapped incremental survival gain of 0.30 life-years over four years (below estimates reported in another real world study¹²³), would raise the probability of cost-effectiveness to 85% at a willingness-

to-pay threshold of €20,000 per life-year (Figure 15). This scenario also markedly reduces the proportion of negative bootstrap iterations, yielding results that align more closely with those observed in long-term real-world clinical follow-up^{35,40,44,45}.

In contrast, the incremental cost is relatively stable compared with effectiveness, with a mean of €1,219 (95% CI: –€774 to €2,879), and compares favorably with estimates reported in previous modeling studies. The Norwegian Institute of Public Health reported an incremental cost of NOK 16,983 ($\approx$ €1,430) over 10 years in a high-risk population¹²⁴, while a national Australian analysis estimated A\$4,277 ($\approx$ €3,630) over 17 years based on payer pricing¹¹³.

Such differences can be partly attributed to several factors. First, there is substantial international variability in the pricing of both SLP and LP¹²⁵. This cost differential is even more pronounced within LPs themselves: while our estimated cost difference between LP and SLP was €3,305, reported differentials across Europe and internationally range from approximately €4,850 to €6,290^{113,123,124}. Price heterogeneity is the principal driver of cost-effectiveness probability — in sensitivity analyses, widening the device cost gap to €6,455 (corresponding to a 50% increase in LP price) markedly reduced the probability that LP would be cost-effective (Figure 15).

Second, we incorporated procedure time and length of hospital stay into the model—parameters that, consistent with the literature, favor LP^{126–128}. This inclusion is particularly relevant because we observed a strong negative correlation between LP implantation date and both procedure time and hospital stay, in contrast to SLPs. In deterministic sensitivity analyses, a 20% reduction in hospital stay was sufficient to make LP immediately cost-saving (south-east quadrant) in 45% of cases (Figure 15).

Third, the relatively low mortality rate in our cohort extended the timeframe during which significant clinical events could occur, thereby increasing cumulative complication-related costs. Although attributing hospitalizations for heart failure specifically to device type is challenging, our complication rates after excluding such events remained high compared with published series (LP: 9.6%, SLP: 15.3%).

While the follow-up event-related cost gap observed in our cohort is modest ($\approx$ €800), it is comparable in magnitude to Makino et al., who reported an A\$1,378 difference ($\approx$ €770) over a 17-year horizon¹¹³. This similarity — despite the much shorter timeframe in our study — implies that the cumulative cost impact of complications in a population eligible for either device is likely to grow with longer follow-up and could become clinically and economically meaningful over an extended time horizon.

Indeed, published Markov-based cost-effectiveness models extend projections over much longer horizons (10 – 17 years), but they rely on data from selectively implanted, high-risk populations. Since LPs were originally indicated for patients contraindicated for SLPs (e.g. those at high infection risk or with venous occlusions), cohorts used in such models disproportionately reflect these high-risk patients. As highlighted by the Norwegian Institute of Public Health, this selection bias creates a structural comorbidity imbalance that limits the generalizability of such models¹²⁴.

Our study, on the other hand, focuses on a population eligible for either device type—likely healthier and with better long-term survival prospects. Although not strictly “low-risk,” this cohort may present a lower *instantaneous* risk of complications compared to high-risk populations^{129,130}, their cumulative lifetime risk may be comparable—or even higher—due to their extended life expectancy. In fact, the incidence of the most costly chronic complications—such as infections or lead/mechanical failures⁶³—tends to remain stable or even increase with longer follow-up, especially in young and less comorbid patients. Due to their longer life expectancy, these patients often require multiple generator replacements and lead

revisions—well-recognized risk factors for device-related infections^{130–135}. Taken together, our findings suggest that although the 4-year follow-up event cost differential appears modest—especially when heart-failure events of clinically indeterminate origin are excluded—it nonetheless plays a critical role in cost-effectiveness analyses (Figure 4). This is particularly relevant because complication-related costs represent the only component likely to increase substantially with the extension of the time horizon, thereby potentially matching or even exceeding the cost burden reported for high-risk groups when assessed over the long term.

In a conservative long-term scenario — assuming a 10% relative increase in LP effectiveness over the device lifetime (0.45 life-year gain) and applying the Norwegian Institute of Public Health’s general-population estimate for complication-related cost difference ($\approx$ €1,830)¹²⁴ — the model projects a $\approx$ 95% probability that LP is cost-effective at a willingness-to-pay threshold below €35,000 per life-year gained, with dominance (southeast quadrant of the cost-effectiveness plane) observed in 35% of simulations (Figure 15).

Although LPs may offer superior long-term outcomes, they continue to be used primarily in older patients with a high comorbidity burden—precisely those who are least likely to realize the full benefits of these devices. Indeed, and in contrast to our raw data, the majority of comparative studies have reported a paradoxical pattern: LP recipients tend to be younger yet exhibit worse survival in unmatched analyses^{35,37,112}. While some guidelines and expert recommendations have begun to support the use of LPs in younger, healthier populations, their adoption in these groups remains limited^{136,137}. Taken together, our findings argue for a re-evaluation of current reimbursement and selection criteria to allow broader inclusion of younger, healthier individuals—populations in which lifetime cost-effectiveness of LPs is most likely to be maximized.

While Micra VR® may not represent the ideal LP for long-term cost-effectiveness assessments due to the challenges associated with its replacement, the newer screw-in systems such as Aveir VR™ and DR™ appear far better suited, positioning them as strong candidates for the broader adoption and democratization of LP technology in the general population.

Limitations

Several limitations must be acknowledged when interpreting our findings.

First, owing to the retrospective design, quality-of-life data were not available and QALYs were not estimated. Published real-world evidence suggests LPs provide QoL benefits (e.g. less pain, better function), particularly in younger patients¹³⁸, so incorporating utility gains would likely have improved the probability for LP to be cost-effective but would require prospective patient-reported outcomes or valid external utility estimates.

Second, although both LP and SLP implantations were performed at the CHU de Tours, long-term follow-up, especially in the SLP group, was sometimes conducted outside our institution. As a result, some complications may have been incompletely documented or partially captured in the available records. For example, while cases of lead failure were noted in clinical notes, we were not always able to retrieve or code the full diagnostic and cost data. This partial loss of follow-up may have led to an underestimation of complication rates and associated costs in the SLP group.

Third, our cost analysis did not include specific reimbursements for high-cost drugs or medical devices billed outside standard DRG tariffs (so-called “*liste en sus*”), because we did not have access to the French

National Health Data System (SNDS). Given the higher observed clinical event rate in the SLP group, omission of these additional reimbursements may have led to a slight underestimation of the true cost differential between LP and SLP strategies.

Finally, as a single-center study, our results may not be fully generalizable to other healthcare systems or practice settings. Cost structures, clinical practices, and complication management protocols may vary, highlighting the need for multicenter or international replications to confirm the robustness of our findings. Continued research is needed to validate these findings over extended time horizons and across diverse healthcare settings.

Beyond these limitations, our study also carries broader socio-economic implications. In a context of constrained healthcare budgets, optimizing resource allocation while tailoring treatment strategies to each patient's individual profile is essential. Just as the concept of personalized medicine is now central for pharmacological innovations, it should also apply to high-value medical devices. Identifying the right device for the right patient is key to maximizing both clinical outcomes and cost-effectiveness. Although modest in scope, our work contributes to this paradigm by providing real-world evidence to inform more personalized and economically sustainable decision-making in device implantation.

V. Enjeux Réglementaires, Pratiques Cliniques et Perspectives Technologiques des Pacemakers sans Sonde

À l'issue de notre étude monocentrique, qui démontre que, dans une cohorte homogène de patients éligibles à la fois au Micra VR® et au pacemaker transveineux simple chambre, le LP peut atteindre un rapport coût-efficacité compatible avec les seuils européens, trois verrous principaux limitent encore son adoption en première intention : (1) un cadre réglementaire et tarifaire rigide, (2) des profils de patients ciblés qui restent à redéfinir, (3) des contraintes techniques que seules les innovations futures seront à même de lever.

❖ Cadre Réglementaire et Dynamique Tarifaire

Le développement à large échelle du LP reste aujourd'hui limité par un cadre réglementaire et tarifaire peu incitatif. Selon la HAS, la France réalise chaque année 15 000 à 25 000 implants de SLP¹³⁹ ; avec un écart unitaire de 3 300 € en défaveur du LP (6 300 € vs ≈ 3 000 €), l'extension à l'ensemble de cette population générerait un surcoût budgétaire de l'ordre de 50 à 83 M€ par an.

En France, le Micra VR® est soumis à une double tarification : 6 300 € dans les indications remboursées par la LPPR, contre 9 000 à 10 000 € hors remboursement, à la charge des établissements — soit un surcoût de 3 000 à 4 000 €. Ce surcoût pèse directement sur l'ICER, menaçant de le faire dépasser les seuils européens de rentabilité, comme le montre notre analyse. Ironiquement, ce sont précisément les patients hors indication — souvent plus jeunes et peu comorbides, pour lesquels le bénéfice différé du LP est potentiellement le plus important — qui se trouvent confrontés à cette version onéreuse du dispositif.

Parallèlement, la valorisation hospitalière (GHS) ne distingue pas l'implantation d'un LP d'un SLP : le code de séjour reste identique quel que soit le dispositif. En choisissant le Micra VR® remboursé à 6 300 € plutôt que le SLP à 3 000 €, les établissements optimisent leur rentabilité immédiate—ils économisent le coût du SLP, diminuent les complications précoces et améliorent la rotation des blocs opératoires.

Cette incohérence structurelle crée un paradoxe : le Micra VR® devient économiquement attractif chez des patients à espérance de vie limitée et à bénéfice différé restreint, tandis que les patients plus jeunes ou en meilleure santé, pour lesquels le gain médico-économique à long terme serait maximal, se voient proposer une option plus onéreuse. Ce désalignement freine l'extension du LP là où il serait le plus pertinent.

À cela s'ajoute deux limites majeures complétant le cadre français : d'une part, l'absence d'un seuil officiel de « *willingness-to-pay* » pour une année de vie gagnée ou un QALY, qui rend toute évaluation du seuil de rentabilité subjective et hétérogène ; d'autre part, la grande variabilité internationale des prix des dispositifs (Figure 16) et des modes de financement et de remboursement (tarification à l'acte, par DRG, ou budgétisation)¹¹¹. Ces disparités, tant conceptuelles que tarifaires, compliquent la prise de décision des autorités de santé et limitent la transposabilité des résultats médico-économiques d'une étude à l'autre, soulignant la nécessité d'une approche contextuelle systématique.

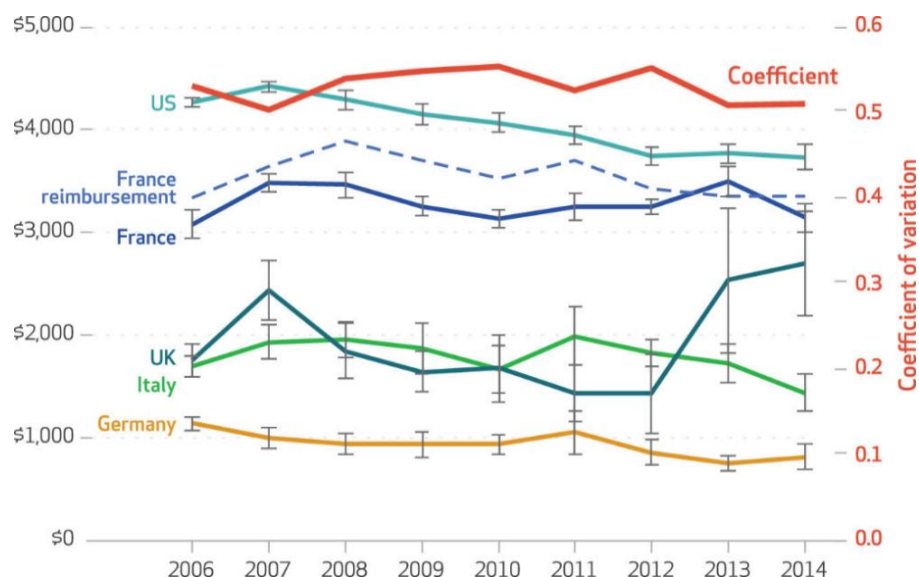


Figure 16. Prix moyens estimés, en dollars américains, des pacemakers monochambres aux États-Unis et dans quatre pays européens, 2006-2014¹⁴⁰.

Néanmoins, le système français a récemment démontré sa capacité à évoluer : en 2024, les indications de remboursement du Micra VR® ont été élargies — « *Chez les patients adultes à haut risque de complications (dont complications infectieuses et mécaniques) liées à la présence de la sonde et à la loge du stimulateur cardiaque simple chambre (patients traités avec des immunosuppresseurs, patients avec une valvulopathie tricuspide, patients diabétiques, patients avec un antécédent de cancer, patients avec une bronchopneumopathie chronique obstructive)* »¹⁴¹. Mais cette extension n'est pas une véritable innovation réglementaire : elle traduit plutôt une régularisation a posteriori de pratiques déjà courantes. En effet, près de 50 % des implants LP étaient déjà réalisés hors cadre LPPR, et 81 % de ces patients hors-indication initiale présentaient l'une des comorbidités nouvellement reconnues¹⁴².

Ce décalage met en évidence une dynamique bien connue : les usages cliniques évoluent souvent plus rapidement que les dispositifs réglementaires. Si la LPPR a su intégrer ces pratiques a posteriori pour les patients comorbides, une adaptation similaire pour les patients jeunes, pourtant déjà identifiés comme cibles potentielles, tarde à émerger. Cette inertie réglementaire souligne la nécessité d'approches méthodologiques robustes pour documenter et objectiver ce bénéfice, condition indispensable à une éventuelle extension des indications dans cette population.

❖ Dilemme des Populations Cibles : du Patient à Haut Risque au Bénéficiaire à long Terme

Les premiers patients ayant bénéficié du Micra VR® correspondaient à des profils pour lesquels l'évaluation des bénéfices en termes de sécurité et d'efficacité était relativement simple : le LP offrait une solution mini-invasive à des patients initialement non éligibles à un pacemaker transveineux, notamment en raison de contre-indications majeures. De même, chez les patients à haut risque de complications — souvent âgés et polymorbides — l'intérêt du LP repose sur la réduction immédiate d'événements fréquents avec le SLP. Dans cette population, le taux élevé de complications des SLP permet de démontrer rapidement un bénéfice clinique, sans nécessiter de suivi prolongé pour objectiver la supériorité du LP. Néanmoins, la faible espérance de vie de cette population limite mécaniquement l'ampleur des bénéfices médico-économiques à long terme.

L'extension des indications du LP au-delà des seuls patients à haut risque implique d'évaluer sa performance dans une population plus hétérogène, y compris des sujets jeunes et faiblement comorbides. Contrairement aux cohortes initiales où le bénéfice clinique se mesurait rapidement grâce à un taux élevé de complications sous SLP, la population générale présente un profil mixte, avec une incidence plus faible d'événements aigus mais un risque cumulatif de complications tardives. Pour cette nouvelle cible, l'enjeu n'est plus seulement une supériorité clinique à court terme, mais de déterminer combien de temps il faut pour que les économies liées aux complications tardives compensent le surcoût initial du LP. En effet, lorsque les bénéfices différés s'inscrivent sur le long terme, l'horizon d'analyse conditionne la rentabilité : ainsi, dans l'étude SCD-HeFT sur les défibrillateurs, l'ICER est passé de 150 526 € à 5 ans à 35 920 € à 14 ans, illustrant l'importance du facteur temps pour les technologies à coût initial élevé¹⁴³. De manière analogue, dans le cas du Micra VR®, le différentiel de coût à l'implantation ne peut être compensé qu'à la condition d'une réduction substantielle des complications tardives — dysfonctionnements de sonde, infections, réinterventions, cardiomyopathie induite par la stimulation — dont l'incidence tend à se stabiliser voire à augmenter avec la durée de suivi¹³⁰⁻¹³⁵ (Figure 17). Autrement dit, plus le surcoût initial est élevé, plus le suivi doit être long pour atteindre un point d'équilibre coût-efficacité¹⁴⁴.

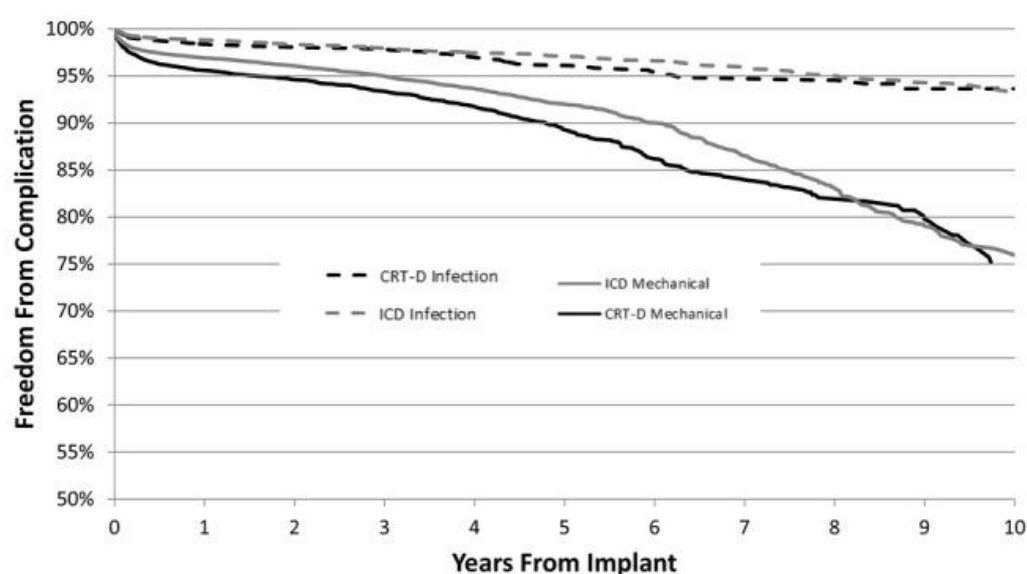


Figure 17. Taux de patients sans reprise de sonde liée à une infection (pointillés) ou à une complication mécanique (ligne pleine), selon le type de défibrillateur implanté (défibrillateur simple en gris, défibrillateur avec resynchronisation en noir)¹³³.

Ainsi, pour évaluer le bénéfice économique spécifique des Micra VR® dans la population générale, il est nécessaire de :

- Allonger l'horizon d'analyse (décennal au minimum) pour que les économies tardives surpassent le surcoût initial,
- Constituer de larges cohortes pour détecter ces complications statistiquement plus rares,
- Créer de nouveaux registres car les études historiques incluent peu de sujets jeunes^{145,146}.

Ces exigences alourdissent la charge méthodologique et financière nécessaire pour démontrer un bénéfice différé, mais potentiellement plus significatif sur le long terme.

Néanmoins, plusieurs séries apportent des éléments cliniques en faveur d'un repositionnement du LP chez des patients plus jeunes — et ce, dès les premières phases d'évaluation du Micra VR®. Dans l'analyse en sous-groupe de l'étude *Micra Transcatheter Pacing (IDE)*, l'un des premiers grands registres (n = 2737), 124 patients de moins de 50 ans ont été inclus. Chez eux, les taux de complications majeures et les seuils de capture à un an étaient comparables à ceux observés dans la population plus âgée, malgré un pourcentage médian de stimulation très faible (0,6 %) ¹⁴⁵.

Une cohorte indépendante de 35 patients âgés de 18 à 40 ans, suivis en moyenne 26 mois, rapporte l'absence totale de complications liées au LP sur cette période¹⁴⁷. De même, dans une population pédiatrique, un taux de complications majeures de seulement 3 % a été observé à 9 mois de recul, témoignant d'un profil de sécurité encourageant dans des contextes anatomiques parfois complexes¹⁴⁸. Bien que certaines études relèvent une élévation modérée du seuil de stimulation chez les sujets jeunes^{146,149} — possiblement liée à des variations tissulaires ou à une dynamique myocardique spécifique —, les bénéfices théoriques d'un système sans sonde sont particulièrement pertinents dans ces tranches d'âge : prévention des régurgitations tricuspides induites, réduction du risque de thrombose veineuse, limitation des infections liées aux changements itératifs de boîtier¹⁵⁰.

Dans cette perspective, plusieurs sociétés savantes, dont la *British Heart Rhythm Society* (pour les patients de moins de 40 ans) et la *Austrian Society of Cardiology* (chez les sujets < 65 ans, < 20 ans ou sportifs), élargissent désormais les indications des pacemakers sans sonde à des profils plus jeunes, non plus pour un bénéfice immédiat, mais pour leur capacité à prévenir des complications cumulatives sur le long terme^{136,137}. Ce repositionnement des populations cibles — et la méthodologie renforcée qu'il implique — ne suffit toutefois pas à lever les derniers verrous.

❖ Du Micra VR aux Systèmes sans Sonde du Futur : Limites Actuelles et Evolutions en cours pour sa Démocratisation

Si l'élargissement des indications vers des patients plus jeunes semble aujourd'hui amorcé, l'implantation d'un pacemaker sans sonde soulève certaines contraintes spécifiques. Chez ces patients, l'accès veineux peut s'avérer particulièrement complexe, notamment en raison du diamètre important (27 Fr) du cathéter de déploiement, avec un risque accru de lésions vasculaires ou de thromboses. Cela justifie souvent une imagerie pré-, per- et post-procédure, particulièrement dans les populations pédiatriques¹⁵⁰. À cela s'ajoute la question du remplacement : le Micra VR® ne disposant pas de mécanisme d'extraction intégré. Si le retrait peut être tenté à l'aide d'un lasso ou d'un « *goose neck* » (Figure 18), cette manœuvre reste délicate (85 % de succès rapporté), surtout sur le long terme¹⁵¹. En pratique, il est généralement admis que l'on peut implanter jusqu'à trois dispositifs dans le ventricule droit sans extraction préalable, mais cette stratégie d'empilement atteint vite ses limites chez des sujets à espérance de vie élevée¹⁵².

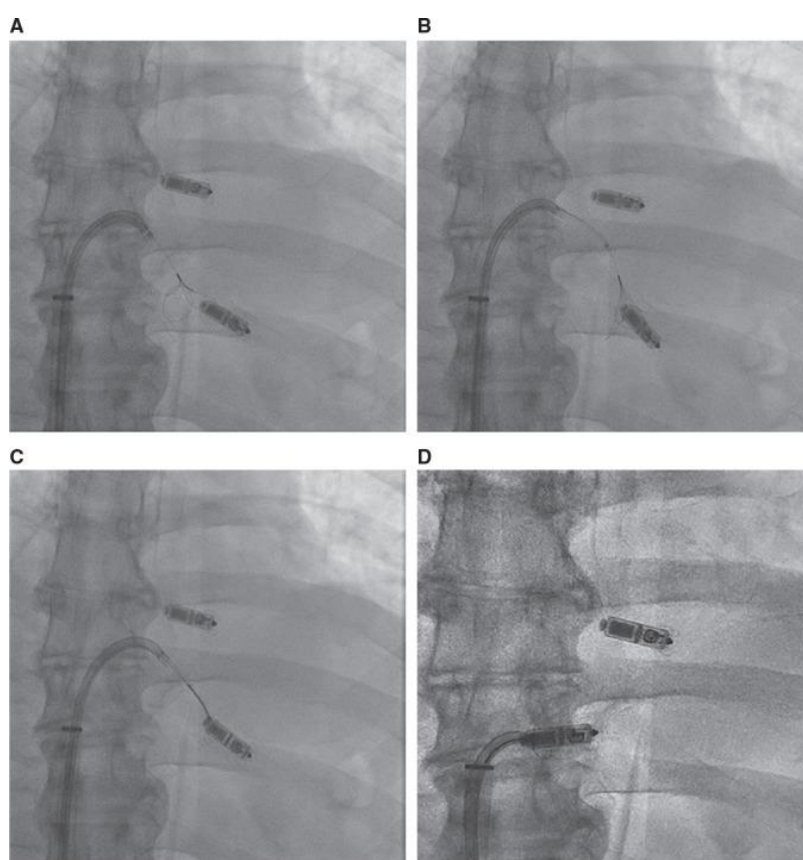


Figure 18. Récupération du LP (Micra® VR) à l'aide d'un guide « *goose neck* » et d'un lasso¹⁵².

A : Le guide avec un lasso à boucle multiple est introduit vers le LP. B : Le lasso est avancé sur le corps du LP. C : Après confirmation du bon positionnement, le lasso est serré autour du LP. D : Le LP est retiré.

Sur le plan fonctionnel, en raison des indications limitées du mode VVI(R), l'utilisation du Micra VR® concerne une proportion restreinte de patients comparée au marché global des dispositifs implantables cardiaques^{153–155}.

Face à ces limites, plusieurs innovations ont vu le jour. Le Micra AV®, lancé quatre ans après le VR, utilise un capteur d'accélération pour détecter l'activité mécanique atriale. Il offre ainsi une stimulation synchronisée en mode VDD(R) chez les patients en rythme sinusal, élargissant les indications des pacemakers sans sonde aux patients présentant un BAV en rythme sinusal, ainsi qu'à certains cas de BAV de haut grade, avec ou sans fibrillation atriale paroxystique. Cette détection atriale améliore la tolérance clinique tout en réduisant le risque du syndrome du pacemaker¹⁵⁶.

En réponse aux limitations du Micra VR®, Abbott a introduit en 2024 sur le marché français l'AVEIR™ VR, un pacemaker sans sonde doté d'un système de fixation active par hélice vissable ("*screw-in*"), permettant un repositionnement ou une extraction facilitée, y compris plusieurs années après l'implantation¹⁵⁷. Ce dispositif, délivré par voie endovasculaire via un cathéter, présente également une longévité améliorée^{158,159} et un avantage clinique dans les contextes de remplacement ou d'*upgrade*, en particulier chez les patients jeunes. Son tarif LPPR, fixé à 5 985 €, est 5% inférieur à celui du Micra VR¹⁶⁰, renforçant son attractivité économique et illustre la volonté des pouvoirs publics de contenir les coûts associés aux technologies sans sonde.

Récemment, Abbott a lancé la version atriale AVEIR™ AR, permettant, en interconnexion sans fil avec l'AVEIR VR, une stimulation bi-cavitaire totalement sans sonde (système AVEIR DR™). Cette première mondiale ouvre ainsi la voie à une stimulation DDDR *leadless*, élargissant de manière inédite les indications de la stimulation sans sonde¹⁶¹ (Figure 19).

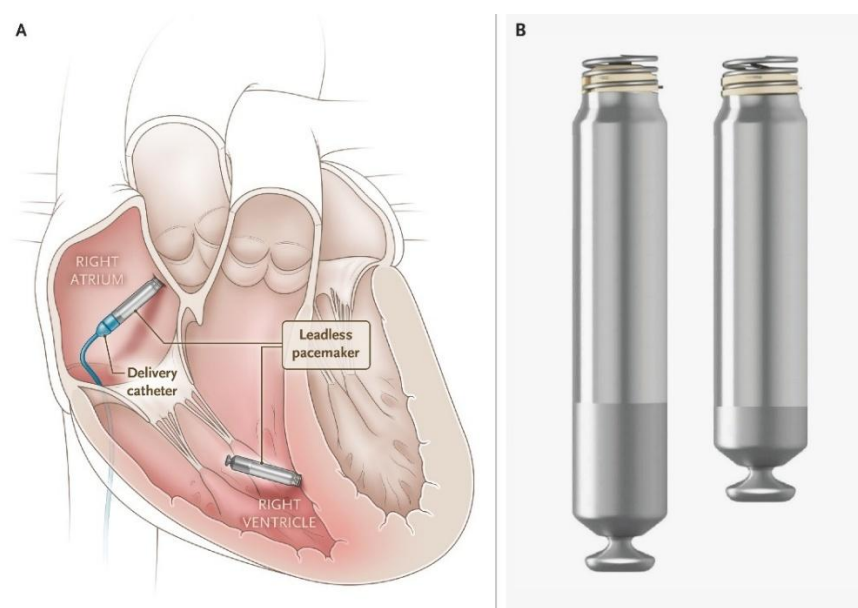


Figure 19. Système de stimulation cardiaque double chambre AVEIR™ DR¹⁶¹.

A : Vue schématique de l'implantation intracardiaque : le pacemaker ventriculaire est positionné en zone médio-septale basse du ventricule droit, tandis que le dispositif atrial est placé à la base de l'appendice de l'oreillette droite. B : Vue des deux dispositifs : chacun présente un diamètre de 6,5 mm ; la capsule ventriculaire mesure 38 mm de long et la capsule atriale 32,2 mm.

De même, une solution hybride de resynchronisation cardiaque a récemment été développée. Le système WISE-CRT® (EBR Systems, Sunnyvale, USA) permet une stimulation endocavitaire du ventricule gauche couplé à un pacemaker double chambre conventionnel. Bien que sa batterie ait une durée de vie inférieure à celle des CRT(P) traditionnels, une évaluation médico-économique britannique a rapporté un ICER de 18 843 £ (≈ 22 000 €)/QALY dans une population incluant des patients en situation d'*upgrade*, non-répondeurs au CRT conventionnel, ou présentant des contre-indications¹⁶².

Les auteurs soulignent, comme nous, que la durée de suivi est déterminante : si l'évaluation à horizon de vie entière est favorable, les projections à 3 et 5 ans dépassaient largement le seuil de rentabilité de 30 000 £/QALY. Ils soulignent également que les données utilisées reposent sur des résultats cliniques à court terme, sans certitude sur la pérennité de l'effet clinique observé.

Ainsi, ils recommandent la réalisation d'études comparatives en vie réelle, avec un suivi à long terme, indispensables pour affiner l'évaluation coût-efficacité de ce dispositif innovant, plus onéreux mais potentiellement plus performant.

VI. Conclusion

Cette étude a montré, au sein d'une cohorte homogène de primo-implantations, que le Micra VR® atteint un rapport coût-efficacité (ICER $\approx$ 20 387 €/LY) aligné sur les seuils européens, même hors indications remboursées. Grâce à la réduction marquée des durées de procédure, des séjours hospitaliers et des complications, ces économies permettent de compenser le surcoût initial du Micra VR® et posent une première pierre quant à la refonte des stratégies de prise en charge des pacemakers sans sonde.

Toutefois, les contraintes d'extraction et de renouvellement du Micra VR® limitent son intérêt comme modèle de référence pour évaluer les LP à long terme, particulièrement chez les populations jeunes. Pour envisager un élargissement d'indication et un remplacement progressif des SLP classiques, il est crucial de lancer des évaluations médico-économiques sur des horizons prolongés, en intégrant les coûts et risques associés aux extractions et réinterventions successives.

Les générations à venir de LP, équipées de dispositifs d'extraction simplifiés et de batteries à plus longue autonomie, seront parfaitement adaptées à ces études in vivo sur plusieurs décennies. Associées à des politiques tarifaires proactives – plafonnement des prix, achats centralisés et incitations à la diffusion – elles devraient permettre de démontrer sans équivoque la supériorité médico-économique des pacemakers sans sonde et d'étendre leur adoption là où ils offrent le plus de valeur.

VII. Bibliographie

1. La stimulation cardiaque - Évolution et perspectives en pratique clinique. *Cardiologie Pratique*. September 17, 2014. Accessed April 1, 2025. <https://www.cardiologie-pratique.com/journal/article/0011413-la-stimulation-cardiaque-evolution-et-perspectives-en-pratique-clinique>
2. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol*. 2006;8(2):17-81.
3. BrJCardiol. Pacing supplement: Early days of pacing in the UK - the British contribution to the field of pacing - The British Journal of Cardiology. Accessed April 1, 2025. <https://bjcardio.co.uk/2018/10/early-days-of-pacing-in-the-uk-the-british-contribution-to-the-field-of-pacing/>
4. Kleczinski N. Les premiers stimulateurs cardiaques inventés en 1920, étaient externes et alimentés par un moteur à manivelle. *NeozOne*. August 14, 2022. Accessed April 1, 2025. <https://www.neozone.org/innovation/les-premiers-stimulateurs-cardiaques-inventes-en-1920-etaient-externes-et-alimentes-par-un-moteur-a-manivelle/>
5. Haydock P, Camm AJ. History and evolution of pacing and devices. *Heart*. 2022;108(10):794-799. doi:10.1136/heartjnl-2021-320149
6. Lagergren H. 25 YEARS OF IMPLANTED INTRACARDIAC PACERS. *The Lancet*. 1988;331(8586):636-638. doi:10.1016/S0140-6736(88)91427-4
7. Ansari MA. The Use of App-based Follow-up of Cardiac Implantable Electronic Devices. *Journal des maladies coronariennes*. 5(2). Accessed April 1, 2025. <https://french.hilarispublisher.com/abstract/the-use-of-appbased-followup-of-cardiac-implantable-rnelectronic-devices-72972.html>
8. Breeman KTN, Tjong FVY, Miller MA, et al. Ten Years of Leadless Cardiac Pacing. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024;84(21):2131-2147. doi:10.1016/j.jacc.2024.08.077
9. Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P, Misra SN, Robins KE, LeBoeuf C. Totally self-contained intracardiac pacemaker. *Journal of Electrocardiology*. 1970;3(3):325-331. doi:10.1016/S0022-0736(70)80059-0
10. Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. *Circulation*. 2014;129(14):1466-1471. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006987
11. Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P, Misra SN, Robins KE, LeBoeuf C. Totally self-contained intracardiac pacemaker. *Journal of Electrocardiology*. 1970;3(3):325-331. doi:10.1016/S0022-0736(70)80059-0
12. Leadless Pacemaker. MHVI. Accessed April 2, 2025. <https://www.mhvi.com/micra/>
13. Basics of Pacing Leads. How to Pace. Accessed April 2, 2025. <https://www.howtopace.com/basics-of-pacing-leads/>
14. Hulsmans M, Aguirre AD, Bonner MD, et al. A Miniaturized, Programmable Pacemaker for Long-Term Studies in the Mouse. *Circulation Research*. 2018;123(11):1208-1219. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313429

15. Breeman KTN, Oosterwerff EFJ, Dijkshoorn LA, et al. Real-world long-term battery longevity of Micra leadless pacemakers. *J Interv Card Electrophysiol*. 2023;66(4):839-841. doi:10.1007/s10840-022-01447-y
16. Carretta DM, Tomasi L, Tondo C, et al. Leadless Micra pacemakers: Estimating long-term longevity. A real word data analysis. *Int J Cardiol*. 2025;426:133062. doi:10.1016/j.ijcard.2025.133062
17. Hygiene GM&. Cinquante ans de secousses vitales: le pacemaker. Cinquante ans de secousses vitales: le pacemaker - Planete sante. Accessed April 2, 2025. <https://www.planetesante.ch/Magazine/Cardiovasculaire/Chirurgie-cardiaque/Cinquante-ans-de-secousses-vitales-le-pacemaker>
18. Kumar V, Agarwal R, Singh Yadav M, Dhir S, Kumar V. Implantation of the Micra transcatheter pacing system: A single center North India experience. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2021;21(1):19-24. doi:10.1016/j.ipej.2020.10.005
19. El-Chami MF, Roberts PR, Kypta A, et al. How to Implant a Leadless Pacemaker With a Tine-Based Fixation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2016;27(12):1495-1501. doi:10.1111/jce.13092
20. Sundaram S, Alyesh D, Walker L, Zipse MM. The 1st implantation of an atrial only leadless pacemaker in right atrial appendage. *J Interv Card Electrophysiol*. 2023;66(9):1955-1958. doi:10.1007/s10840-023-01644-3
21. Lin YS, Wu LS, Ho WC, Lai CS, Su W, Chu PH. Leadless pacemaker implementation at the right atrial appendage apex: An initial preclinical assessment. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2024;47(8):1124-1127. doi:10.1111/pace.15003
22. O'Connor M, Barbero U, Kramer DB, et al. Anatomic, histologic, and mechanical features of the right atrium: implications for leadless atrial pacemaker implantation. *Europace*. 2023;25(9):euad235. doi:10.1093/europace/euad235
23. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal*. 2021;42(35):3427-3520. doi:10.1093/eurheartj/ehab364
24. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher RD, et al. The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(2):260-264. doi:10.1046/j.1460-9592.2002.00260.x
25. El-Chami MF, Roberts PR, Kypta A, et al. How to Implant a Leadless Pacemaker With a Tine-Based Fixation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(12):1495-1501. doi:10.1111/jce.13092
26. Calvert P, Yeo C, Rao A, Neequaye S, Mayhew D, Ashrafi R. Transcarotid implantation of a leadless pacemaker in a patient with Fontan circulation. *HeartRhythm Case Rep*. 2022;9(1):53-58. doi:10.1016/j.hrcr.2022.10.018
27. Saleem-Talib S, van Driel VJ, Nikolic T, et al. The jugular approach for leadless pacing: A novel and safe alternative. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2022;45(10):1248-1254. doi:10.1111/pace.14587

28. Kita K, Le TT, Doshi RN. Implantation of a leadless pacemaker via left subclavian vein following transvenous pacemaker extraction. *HeartRhythm Case Rep.* 2020;6(6):338-340. doi:10.1016/j.hrcr.2020.03.002
29. Reynolds DW, Ritter P. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2604-2605. doi:10.1056/NEJMc1604852
30. Stimulation ventriculaire | Cardiocases. Accessed August 16, 2023. <https://www.cardiocases.com/fr/pacingdefibrillation/questions-cliniques/pm/stimulation-ventriculaire>
31. Haran B. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS) | EP Europace | Oxford Academic. Accessed April 2, 2025. <https://academic.oup.com/europace/article/23/7/983/6240171>
32. Rajappan K. Permanent pacemaker implantation technique: part I. *Heart.* 2009;95(3):259-264. doi:10.1136/hrt.2007.132753
33. Atti V, Turagam MK, Garg J, et al. Subclavian and Axillary Vein Access Versus Cephalic Vein Cutdown for Cardiac Implantable Electronic Device Implantation: A Meta-Analysis. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2020;6(6):661-671. doi:10.1016/j.jacep.2020.01.006
34. Ghani S. Single chamber pacemaker implantation in a district hospital: a closed audit loop. Accessed December 6, 2024. https://www.academia.edu/52541240/Single_chamber_pacemaker_implantation_in_a_district_hospital_a_closed_audit_loop
35. Crossley GH, Piccini JP, Longacre C, Higuera L, Stromberg K, El-Chami MF. Leadless versus transvenous single-chamber ventricular pacemakers: 3 year follow-up of the Micra CED study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2023;34(4):1015-1023. doi:10.1111/jce.15863
36. Tjong FVY, Knops RE, Udo EO, et al. Leadless pacemaker versus transvenous single-chamber pacemaker therapy: A propensity score-matched analysis. *Heart Rhythm.* 2018;15(9):1387-1393. doi:10.1016/j.hrthm.2018.04.027
37. Boveda S, Higuera L, Longacre C, et al. Two-year outcomes of leadless vs. transvenous single-chamber ventricular pacemaker in high-risk subgroups. *Europace.* 2023;25(3):1041-1050. doi:10.1093/europace/euad016
38. Comparison of in-hospital outcomes and complications of leadless pacemaker and traditional transvenous pacemaker implantation | EP Europace | Oxford Academic. Accessed January 22, 2025. <https://academic.oup.com/europace/article/25/9/euad269/7274340>
39. Mararenko A, Udongwo N, Pannu V, et al. Intracardiac leadless versus transvenous permanent pacemaker implantation: Impact on clinical outcomes and healthcare utilization. *J Cardiol.* 2023;82(5):378-387. doi:10.1016/j.jjcc.2023.05.001
40. Mhasseb C, Kiwan M, Merhi ME, et al. Comparative safety of transvenous and leadless pacemakers in patients with cardiovascular diseases: A meta-analysis study. *Heliyon.* 2025;11(1):e40982. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e40982

41. Piccini JP, El-Chami M, Wherry K, et al. Contemporaneous Comparison of Outcomes Among Patients Implanted With a Leadless vs Transvenous Single-Chamber Ventricular Pacemaker. *JAMA Cardiol.* 2021;6(10):1187-1195. doi:10.1001/jamacardio.2021.2621
42. Cantillon DJ, Dukkipati SR, Ip JH, et al. Comparative study of acute and mid-term complications with leadless and transvenous cardiac pacemakers. *Heart Rhythm.* 2018;15(7):1023-1030. doi:10.1016/j.hrthm.2018.04.022
43. Haseeb S, Ansari UA, Masoud AT, et al. Abstract 11516: Micra vs Transvenous Pacemaker: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation.* 2023;148(Suppl_1):A11516-A11516. doi:10.1161/circ.148.suppl_1.11516
44. Gangannapalle M, Monday O, Rawat A, et al. Comparison of Safety of Leadless Pacemakers and Transvenous Pacemakers: A Meta-Analysis. *Cureus.* 2023;15(9):e45086. doi:10.7759/cureus.45086
45. Bertelli M, Toniolo S, Gasperetti A, et al. Is less always more? A prospective two-centre study addressing clinical outcomes in leadless versus transvenous single-chamber pacemaker recipients. *European Heart Journal.* 2022;43(Supplement_2):ehac544.490. doi:10.1093/eurheartj/ehac544.490
46. Haute Autorité de Santé - Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux. Accessed March 12, 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3284524/fr/etudes-en-vie-reelle-pour-l-evaluation-des-medicaments-et-dispositifs-medicaux
47. Ueyama HA, Miyamoto Y, Hashimoto K, et al. Comparison of Patient Outcomes Between Leadless vs Transvenous Pacemakers Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2024;17(15):1779-1791. doi:10.1016/j.jcin.2024.05.030
48. Panico A, Flahault A, Guillemin F, et al. Improved outcomes with leadless vs. single-chamber transvenous pacemaker in haemodialysis patients. *Europace.* 2024;26(11):euae257. doi:10.1093/europace/euae257
49. El-Chami MF, Clementy N, Garweg C, et al. Leadless Pacemaker Implantation in Hemodialysis Patients: Experience With the Micra Transcatheter Pacemaker. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(2):162-170. doi:10.1016/j.jacep.2018.12.008
50. Kleiman J, Varrias D, Varkey A, et al. Incidence and predictors of cardiomyopathy after implantation of leadless pacemakers: A comparative analysis with patients with transvenous systems. *Heart Rhythm O2.* 2024;5(8):597-600. doi:10.1016/j.hroo.2024.07.008
51. Sanchez R, Nadkarni A, Buck B, et al. Incidence of pacing-induced cardiomyopathy in pacemaker-dependent patients is lower with leadless pacemakers compared to transvenous pacemakers. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(2):477-483. doi:10.1111/jce.14814
52. Saeed Al-Asad K, Martinez A, Prasad RM, et al. Pacing-Induced Cardiomyopathy in Leadless and Traditional Pacemakers: A Single-Center Retrospective Analysis. *Cureus.* 2023;15(7):e41393. doi:10.7759/cureus.41393
53. Zucchelli G, Tolve S, Barletta V, et al. Comparison between leadless and transvenous single-chamber pacemaker therapy in a referral centre for lead extraction. *J Interv Card Electrophysiol.* 2021;61(2):395-404. doi:10.1007/s10840-020-00832-9
54. Leadless pacemaker implantation after explantation of infected conventional pacemaker systems: A viable solution? - PubMed. Accessed April 2, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30129440/>

55. Tan MC, Tan JL, Tay ST, et al. A Systematic Review of Short-Term Outcomes of Leadless Pacemaker Implantation After Transvenous Lead Removal of Infected Cardiac Implantable Electronic Device. *Am J Cardiol*. 2023;203:444-450. doi:10.1016/j.amjcard.2023.07.071
56. El-Chami MF, Johansen JB, Zaidi A, et al. Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: Results from the Micra postapproval registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(4):569-574. doi:10.1111/jce.13851
57. Sugiharto F, Asmara AD, Sari WP, et al. Types of Complications and Associated Factors in Patients Undergoing Permanent Cardiac Pacemaker Implantation: A Systematic Review. *J Multidiscip Healthc*. 2025;18:83-100. doi:10.2147/JMDH.S489600
58. Özkartal T, D'Alto A, Bergonti M, et al. Impact of comorbidity on complication rates and life expectancy in patients with a leadless pacemaker. *International Journal of Cardiology*. 2024;415:132453. doi:10.1016/j.ijcard.2024.132453
59. Res JCJ, de Priester JA, van Lier AA, et al. Pneumothorax resulting from subclavian puncture: a complication of permanent pacemaker lead implantation. *Neth Heart J*. 2004;12(3):101-105.
60. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Europace*. 2012;14(8):1132-1138. doi:10.1093/europace/eus054
61. Cantillon DJ, Exner DV, Badie N, et al. Complications and Health Care Costs Associated With Transvenous Cardiac Pacemakers in a Nationwide Assessment. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(11):1296-1305. doi:10.1016/j.jacep.2017.05.007
62. George G, Aujayeb A. Cardiac-Device Implantation and Pneumothorax—A Symptom-Based Approach: Experience from a District General Hospital. *Reports*. 2022;5(4):39. doi:10.3390/reports5040039
63. Clémenty N, Fernandes J, Carion PL, et al. Pacemaker complications and costs: a nationwide economic study. *Journal of Medical Economics*. 2019;22(11):1171-1178. doi:10.1080/13696998.2019.1652186
64. Kotter J, Lolay G, Charnigo R, et al. Predictors, Morbidity, and Costs Associated with Pneumothorax during Electronic Cardiac Device Implantation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2016;39(9):985-991. doi:10.1111/pace.12901
65. Refaat MM, Hashash JG, Shalaby AA. Late perforation by cardiac implantable electronic device leads: clinical presentation, diagnostic clues, and management. *Clin Cardiol*. 2010;33(8):466-475. doi:10.1002/clc.20803
66. Mason PK, Schloss EJ, Holbrook R, Chiddarwar T, Zhou J, Crossley GH. Incidence and economics of transvenous ICD lead complications: Implications for tricuspid valve function and interventions. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2024;35(10):2056-2057. doi:10.1111/jce.16385
67. Nichols CI, Vose JG, Mittal S. Incidence and Costs Related to Lead Damage Occurring Within the First Year After a Cardiac Implantable Electronic Device Replacement Procedure. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(2):e002813. doi:10.1161/JAHA.115.002813
68. Fensman SK, Grove EL, Johansen JB, et al. Predictors of pocket hematoma after cardiac implantable electronic device surgery: A nationwide cohort study. *Journal of Arrhythmia*. 2022;38(5):748-755. doi:10.1002/joa3.12769

69. Sridhar ARM, Yarlagadda V, Yeruva MR, et al. Impact of haematoma after pacemaker and CRT device implantation on hospitalization costs, length of stay, and mortality: a population-based study. *EP Europace*. 2015;17(10):1548-1554. doi:10.1093/europace/euv075
70. Vujadinovic N, Radovanovic N, Milasinovic G, et al. Incidence of pocket infection during long-term follow-up. *EP Europace*. 2021;23(Supplement_3):euab116.482. doi:10.1093/europace/euab116.482
71. Gutiérrez-Carretero E, Arana-Rueda E, Ortiz-Carrellán A, Pedrote-Martínez A, García-de-la-Borbolla M, De Alarcón A. Mortality and Costs of Cardiac Implantable Electronic Device (CIED) Infections According to the Therapeutic Approach: A Single-Center Cohort Study. *Microorganisms*. 2024;12(3):537. doi:10.3390/microorganisms12030537
72. Incidence, Treatment Intensity, and Incremental Annual Expenditures for Patients Experiencing a Cardiac Implantable Electronic Device Infection | Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. Accessed April 2, 2025. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.116.003929>
73. Clémenty N, Carion PL, Léotoing L de, et al. Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study. *EP Europace*. 2018;20(12):1974-1980. doi:10.1093/europace/eux387
74. Rate and nature of complications with leadless transcatheter pacemakers compared with transvenous pacemakers: results from an Italian multicentre large population analysis | EP Europace | Oxford Academic. Accessed April 2, 2025. <https://academic.oup.com/europace/article/25/1/112/6678482>
75. El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, et al. Updated performance of the Micra transcatheter pacemaker in the real-world setting: A comparison to the investigational study and a transvenous historical control. *Heart Rhythm*. 2018;15(12):1800-1807. doi:10.1016/j.hrthm.2018.08.005
76. Gutmann A, Kaier K, Sorg S, et al. Analysis of the additional costs of clinical complications in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement in the German Health Care System. *International Journal of Cardiology*. 2015;179:231-237. doi:10.1016/j.ijcard.2014.11.095
77. Reinöhl J, Gutmann A, Kollum M, et al. Transfemoral aortic valve implantation: bleeding events, related costs and outcomes. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;35(4):469-475. doi:10.1007/s11239-012-0829-0
78. Vamos M, Erath JW, Benz AP, Bari Z, Duray GZ, Hohnloser SH. Incidence of Cardiac Perforation With Conventional and With Leadless Pacemaker Systems: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(3):336-346. doi:10.1111/jce.13140
79. van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, Schaliij MJ, Meinders AE, Huisman MV. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(11):1258-1262. doi:10.1046/j.1540-8167.2004.04081.x
80. Korkeila P, Mustonen P, Koistinen J, et al. Clinical and laboratory risk factors of thrombotic complications after pacemaker implantation: a prospective study. *EP Europace*. 2010;12(6):817-824. doi:10.1093/europace/euq075
81. Ferro EG, Kramer DB, Li S, et al. Incidence, Treatment, and Outcomes of Symptomatic Device Lead-Related Venous Obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(24):2328-2340. doi:10.1016/j.jacc.2023.04.017

82. Pulmonary embolism in patients with transvenous cardiac implantable electronic device leads | EP Europace | Oxford Academic. Accessed January 8, 2025.
<https://academic.oup.com/europace/article/18/2/246/2466632>
83. Vanezis AP, Prasad R, Andrews R. Pacemaker leads and cardiac perforation. *JRSM Open*. 2017;8(3):2054270416681432. doi:10.1177/2054270416681432
84. Hsu JC. Cardiac Tamponade From Permanent Pacemaker Implantation: Is the Pressure Building? *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(1):47-49. doi:10.1016/j.jacep.2016.07.009
85. Lenormand T, Abou Khalil K, Bodin A, Babuty D, Bisson A, Clementy N. Leadless cardiac pacing: Results from a large single-centre experience. *Arch Cardiovasc Dis*. 2023;116(6-7):316-323. doi:10.1016/j.acvd.2023.04.007
86. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular Pacing or Dual-Chamber Pacing for Sinus-Node Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(24):1854-1862. doi:10.1056/NEJMoa013040
87. Link MS, Hellkamp AS, Estes NAM, et al. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(11):2066-2071. doi:10.1016/j.jacc.2003.10.072
88. El-Chami MF, Garweg C, Clementy N, et al. Leadless pacemakers at 5-year follow-up: the Micra transcatheter pacing system post-approval registry. *Eur Heart J*. 2024;45(14):1241-1251. doi:10.1093/eurheartj/ehae101
89. Peng H, Sun Z, Zhang H, Ma W. Long-term performance of right ventricular pacing leads: risk factors associated with permanent right ventricular pacing threshold increase. *J Interv Card Electrophysiol*. 2019;55(3):349-357. doi:10.1007/s10840-018-0481-5
90. Kiani S, Wallace K, Stromberg K, et al. A Predictive Model for the Long-Term Electrical Performance of a Leadless Transcatheter Pacemaker. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021;7(4):502-512. doi:10.1016/j.jacep.2020.09.010
91. Sandgren E, Rorsman C, Edvardsson N, Engdahl J. Stroke incidence and anticoagulation treatment in patients with pacemaker-detected silent atrial fibrillation. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203661. doi:10.1371/journal.pone.0203661
92. Fisher M, Kase CS, Stelle B, Mills RM. Ischemic stroke after cardiac pacemaker implantation in sick sinus syndrome. *Stroke*. 1988;19(6):712-715. doi:10.1161/01.str.19.6.712
93. Darlington D, Brown P, Carvalho V, et al. Efficacy and safety of leadless pacemaker: A systematic review, pooled analysis and meta-analysis. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2022;22(2):77-86. doi:10.1016/j.ipej.2021.12.001
94. Thackray SDR, Witte KKA, Nikitin NP, Clark AL, Kaye GC, Cleland JGF. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population. *European Heart Journal*. 2003;24(12):1143-1152. doi:10.1016/S0195-668X(03)00199-4
95. Farouq M, Rorsman C, Marinko S, et al. Risk factors and incidence of new-onset heart failure with conventional pacemaker implant: A nationwide study. *Heart Rhythm O2*. 2024;5(9):623-630. doi:10.1016/j.hroo.2024.07.012

96. Clinical outcome for heart failure hospitalizations in patients with leadless pacemaker | European Heart Journal | Oxford Academic. Accessed January 22, 2025. https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/Supplement_2/ehad655.400/7393294
97. ENC MCO | Stats ATIH. Accessed January 16, 2025. <https://www.scansante.fr/applications/enc-mco>
98. LPP : Fiche STIMULATEUR CARDIAQUE SIMPLE CHAMBRE FRÉQ. ASSERV., BIOTRONIK, EDORA 8 SR-T. Accessed April 2, 2025. http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=3438530&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
99. LPP : Fiche STIMULATEUR CARDIAQUE SIMPLE CHAMBRE, TYPE SSI (AAI ET VVI). Accessed April 2, 2025. http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=3451714&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
100. LPP : Fiche STIMULATEUR CARDIAQUE SIMPLE CHAMBRE FREQUENCE ASSERVIE, TYPE SSIR (VVIR / AAIR). Accessed April 2, 2025. http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=3442750&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=ameli
101. *Avis Relatif Aux Tarifs et Aux Prix Limites de Vente Au Public En Euros TTC Des Stimulateurs Cardiaques et Des Sondes Visés à l'article L. 165-1 Du Code de La Sécurité Sociale.*
102. *Avis Relatif à La Tarification Du Stimulateur Cardiaque Implantable Simple Chambre Implanté Par Voie Transcatheter MICRA Visé à l'article L. 165-1 Du Code de La Sécurité Sociale.*
103. scheme=AGLSTERMS. AglsAgent; corporateName=Department for Health and Wellbeing; address=11 Hindmarsh Square A. Health Technology Assessment (HTA) Decision Summary - Micra™ single chamber transcatheter pacing system leadless pacemaker. Accessed January 22, 2025. <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/Public+Content/SA+Health+Internet/Resources/Health+Technology+Assessment+HTA+Decision+Summary+-+Micra>
104. Le Pen C, Lévy P. L'évaluation médico-économique. <https://www.ces-asso.org/formations>
105. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Haute Autorité de Santé. Accessed May 8, 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/r_1499251/fr/choix-methodologiques-pour-l-evaluation-economique-a-la-has
106. Weinstein MC, Torrance G, McGuire A. QALYs: the basics. *Value Health*. 2009;12 Suppl 1:S5-9. doi:10.1111/j.1524-4733.2009.00515.x
107. *Décret N° 2012-1116 Du 2 Octobre 2012 Relatif Aux Missions Médico-Économiques de La Haute Autorité de Santé.*; 2012.
108. Techniques of economic appraisal (including cost-effectiveness analysis and modelling, cost-utility analysis, option appraisal and cost-benefit analysis, the measurement of health benefits in terms of QALYs and related measures e.g. DALYs) | Health Knowledge. Accessed February 21, 2025. <https://www.healthknowledge.org/public-health-textbook/medical-sociology-policy-economics/4d-health-economics/economic-appraisal>
109. Garrison LP, Neumann PJ, Erickson P, Marshall D, Mullins CD. Using real-world data for coverage and payment decisions: the ISPOR Real-World Data Task Force report. *Value Health*. 2007;10(5):326-335. doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00186.x

110. HAS. Avis de la CNEDiMTS-Micra, stimulateur cardiaque implantable simple chambre, implanté par voie transcathéter. Published online October 18, 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2680653/fr/micra
111. Factors influencing the use of leadless or transvenous pacemakers: results of the European Heart Rhythm Association Prospective Survey - PubMed. Accessed April 2, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960027/>
112. Bodin A, Clementy N, Bisson A, et al. Leadless or Conventional Transvenous Ventricular Permanent Pacemakers: A Nationwide Matched Control Study. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(16):e025339. doi:10.1161/JAHA.122.025339
113. Makino K, Mudge M, Hill M, Zaunmayr C, Tilden D. Cost-effectiveness of Micra™ VR leadless pacemaker in patients with bradycardia and atrial fibrillation in Australia. *J Arrhythm.* 2024;40(6):1481-1489. doi:10.1002/joa3.13145
114. The Micra™ Transcatheter Pacing System, a leadless pacemaker, in patients indicated for single-chamber ventricular pacemaker implantation: A single technology assessment. Norwegian Institute of Public Health. June 15, 2018. Accessed April 2, 2025. <https://www.fhi.no/en/publ/2018/The-MicraTM-Transcatheter-pacing-System-A-single-technology-assessment/>
115. Choices in Methods for Economic Evaluation. Haute Autorité de Santé. Accessed August 18, 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/r_1499251/en/choices-in-methods-for-economic-evaluation
116. ENC MCO | Stats ATIH. Accessed July 11, 2025. <https://www.scansante.fr/applications/enc-mco>
117. Fichier des personnes décédées. Accessed July 11, 2025. <https://www.data.gouv.fr/datasets/fichier-des-personnes-decedees>
118. matchID - Moteur de recherche des personnes décédées. Accessed June 15, 2023. <https://deces.matchid.io/search>
119. Xu Y, Greene TH, Bress AP, et al. Estimating the optimal individualized treatment rule from a cost-effectiveness perspective. *Biometrics.* 2022;78(1):337-351. doi:10.1111/biom.13406
120. Chesnaye NC, Stel VS, Tripepi G, et al. An introduction to inverse probability of treatment weighting in observational research. *Clin Kidney J.* 2021;15(1):14-20. doi:10.1093/ckj/sfab158
121. Skoupá J, Annemans L, Hájek P. Health Economic Data Requirements and Availability in the European Union: Results of a Survey Among 10 European Countries. *Value in Health Regional Issues.* 2014;4:53-57. doi:10.1016/j.vhri.2014.06.003
122. Ivanova H, Campbell J, Roibu C, Macaulay R. PRM38 - HOW MUCH IS YOUR LIFE WORTH? DEFINING WHAT THE WILLINGNESS TO PAY FOR A QALY IS AND SHOULD BE. *Value in Health.* 2018;21:S362. doi:10.1016/j.jval.2018.09.2161
123. Lago-Quinteiro JR, Reyes-Santias F, Antelo M, et al. Single-chamber pacemakers: with or without leads? Cost-effectiveness and cost-utility analyses. *Ann Med.* 57(1):2512108. doi:10.1080/07853890.2025.2512108
124. The Micra™ Transcatheter Pacing System, a leadless pacemaker, in patients indicated for single-chamber ventricular pacemaker implantation: A single technology assessment. Norwegian Institute of Public Health. June 15, 2018. Accessed July 6, 2025. <https://www.fhi.no/en/publ/2018/The-MicraTM-Transcatheter-pacing-System-A-single-technology-assessment/>

125. Wenzl M, Mossialos E. Prices For Cardiac Implant Devices May Be Up To Six Times Higher In The US Than In Some European Countries. *Health Affairs*. 2018;37(10):1570-1577. doi:10.1377/hlthaff.2017.1367
126. Pagan E, Gabriels J, Khodak A, et al. Safety of leadless pacemaker implantation in the very elderly. *Heart Rhythm*. 2020;17(12):2023-2028. doi:10.1016/j.hrthm.2020.05.022
127. Tonegawa-Kuji R, Inoue YY, Nakai M, et al. Differences in patient characteristics, clinical practice and outcomes of cardiac implantable electric device therapy between Japan and the USA: a cross-sectional study using data from nationally representative administrative databases. *BMJ Open*. 2023;13(1):e068124. doi:10.1136/bmjopen-2022-068124
128. Dai H, Gao C, Liu H, et al. Leadless Micra™ Pacemaker Reduces Clinical Complications and Alleviates Post-Operative Physical and Psychological Burdens Compared with Conventional Transvenous Pacemaker: A Multicenter Propensity Score Matched Research. *Social Science Research Network*. Preprint posted online June 6, 2024. doi:10.2139/ssrn.4854767
129. Udo EO, Zuithoff NPA, Hemel NM van, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: The FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012;9(5):728-735. doi:10.1016/j.hrthm.2011.12.014
130. Simpson J, Yoder M, Christian-Miller N, et al. Long-Term Complications Related to Cardiac Implantable Electronic Devices. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(6):2058. doi:10.3390/jcm14062058
131. Birnie DH, Wang J, Alings M, et al. Risk Factors for Infections Involving Cardiac Implanted Electronic Devices. *JACC*. 2019;74(23):2845-2854. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.060
132. Johansen JB, Jørgensen OD, Møller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. Accessed July 10, 2025. <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq497>
133. Koneru JN, Jones PW, Hammill EF, Wold N, Ellenbogen KA. Risk Factors and Temporal Trends of Complications Associated With Transvenous Implantable Cardiac Defibrillator Leads. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(10):e007691. doi:10.1161/JAHA.117.007691
134. Baddour LM, Esquer Garrigos Z, Rizwan Sohail M, et al. Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Prevention, Diagnosis, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(2):e201-e216. doi:10.1161/CIR.0000000000001187
135. Yang PS, Jeong J, You SJ, et al. The Burden and Risk Factors for Infection of Transvenous Cardiovascular Implantable Electronic Device: a Nationwide Cohort Study. *Korean Circulation Journal*. 2019;49(8):742-752. doi:10.4070/kcj.2018.0361
136. Roberts P, ElRefai MH, Foley P, et al. UK Expert Consensus Statement for the Optimal Use and Clinical Utility of Leadless Pacing Systems on Behalf of the British Heart Rhythm Society. Published online July 8, 2022. Accessed February 23, 2025. <https://www.aerjournal.com/articles/uk-expert-consensus-statement-optimal-use-and-clinical-utility-leadless-pacing-systems>
137. Steinwender C, Lercher P, Schukro C, et al. State of the art: leadless ventricular pacing. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;57(1):27-37. doi:10.1007/s10840-019-00680-2

138. Sears SF, Jordan EW, Hashmath Z, et al. Leadless Pacemakers: The “Leading Edge” of Quality of Life in Cardiac Electrophysiology. *Curr Cardiol Rep*. 2025;27(1):77. doi:10.1007/s11886-025-02228-5
139. HAS, COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS. Dispositifs : STIMULATEURS CARDIAQUES IMPLANTABLES SIMPLE ET DOUBLE CHAMBRE (Titre III, chapitre IV, section 1, sous-section 1 à 5) de la liste des produits et prestations mentionnés à l’article L. 165-1 du code de la sécurité sociale). Published online October 14, 2008. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/cepp-1852-avis_stimulateurs_simple_double_chambre_170209.pdf
140. Wenzl M, Mossialos E. Prices For Cardiac Implant Devices May Be Up To Six Times Higher In The US Than In Some European Countries. *Health Aff (Millwood)*. 2018;37(10):1570-1577. doi:10.1377/hlthaff.2017.1367
141. Arrêté du 20 février 2024 portant renouvellement d’inscription et modification des conditions d’inscription du stimulateur cardiaque implantable simple chambre, implanté par voie transcathéter MICRA VR de la société MEDTRONIC France inscrit au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l’article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance. Accessed January 2, 2025. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000049184432>
142. MICRA VR CNEDIMTS-7064_MICRA_VR_16 mai 2023_7064_avis. Haute Autorité de Santé. May 16, 2023. Accessed April 2, 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3442658/fr/micra-vr
143. Leyva F, Fernandez Lozano I, Morgan J. Cardioverter-defibrillators: a cost or an investment? *Europace*. 2011;13 Suppl 2:ii25-31. doi:10.1093/europace/eur085
144. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMC Medicine*. 2022;20(1):23. doi:10.1186/s12916-021-02204-0
145. Roberts PR, Piccini JP, Clementy N, et al. P3877 Impact of age on patient selection in leadless pacemaker implant: experience with the Micra transcatheter pacemaker. *European Heart Journal*. 2018;39(suppl_1):ehy563.P3877. doi:10.1093/eurheartj/ehy563.P3877
146. Gulletta S, Schiavone M, Gasperetti A, et al. Peri-procedural and mid-term follow-up age-related differences in leadless pacemaker implantation: Insights from a multicenter European registry. *International Journal of Cardiology*. 2023;371:197-203. doi:10.1016/j.ijcard.2022.09.026
147. Strik M, Clementy N, Mondoly P, et al. Implantation of a leadless pacemaker in young adults. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2023;34(2):412-417. doi:10.1111/jce.15796
148. Shah MJ, Borquez AA, Cortez D, et al. Transcatheter Leadless Pacing in Children: A PACES Collaborative Study in the Real-World Setting. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2023;16(4):e011447. doi:10.1161/CIRCEP.122.011447
149. Breatnach CR, Dunne L, Al-Alawi K, Oslizlok P, Kenny D, Walsh KP. Leadless Micra Pacemaker Use in the Pediatric Population: Device Implantation and Short-Term Outcomes. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(4):683-686. doi:10.1007/s00246-019-02277-y
150. Roberts PR, Iacopino S. Leadless pacing in young patients. *Eur Heart J Suppl*. 2025;27(Suppl 2):ii14-ii20. doi:10.1093/eurheartjsupp/suae090

151. Minami K, Neužil P, Petrů J, et al. Retrieval of Long-Term Implanted Leadless Pacemakers: A Single-Center Experience. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(14):1744-1751. doi:10.1016/j.jacep.2020.06.010
152. Afzal MR, Jamal SM, Son JH, et al. Tips and Tricks for Safe Retrieval of Tine-based Leadless Pacemakers. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2021;12(6):4562-4568. doi:10.19102/icrm.2021.120606
153. Implantable Pacemakers Market Size & Share Report, 2024-2032. Global Market Insights Inc. Accessed July 29, 2025. <https://www.gminsights.com/industry-analysis/implantable-pacemakers-market>
154. Vogler J, Sommer P, Steven D, et al. Single-chamber versus dual-chamber pacing: real world data from the German national VIDEO project. *EP Europace.* 2024;26(Supplement_1):euae102.413. doi:10.1093/europace/euae102.413
155. Tuppin P, Neumann A, Marijon E, et al. Implantation and patient profiles for pacemakers and cardioverter-defibrillators in France (2008-2009). *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104(5):332-342. doi:10.1016/j.acvd.2011.04.002
156. MICRA AV. Haute Autorité de Santé. Accessed July 29, 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3511646/fr/micra-av
157. Tam MTK, Cheng YW, Chan JYS, et al. Aveir VR real-world performance and chronic pacing threshold prediction using mapping and fixation electrical data. *Europace.* 2024;26(3):euae051. doi:10.1093/europace/euae051
158. Shantha G, Brock J, Singleton MJ, et al. A comparative study of the two leadless pacemakers in clinical practice. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2023;34(9):1896-1903. doi:10.1111/jce.16019
159. Burri H. Getting the most out of dual-chamber leadless pacing: how to prolong battery longevity? *Europace.* 2025;27(7):euaf073. doi:10.1093/europace/euaf073
160. LPP : Fiche. Accessed July 29, 2025. http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=3423942&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
161. Knops RE, Reddy VY, Ip JE, et al. A Dual-Chamber Leadless Pacemaker. *New England Journal of Medicine.* 2023;388(25):2360-2370. doi:10.1056/NEJMoa2300080
162. Wijesuriya N, Mehta V, Vere FD, et al. Cost-effectiveness analysis of leadless cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34(12):2590-2598. doi:10.1111/jce.16102

VIII. ANNEXE

Variable	Unweighted			Weighted		
	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	<i>p</i>	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	<i>p</i>
Baseline Characteristics						
Age (Years)	79.0 (12.7)	83.5 (10.2)	<0.001	82.0 (10.2)	82.3 (11.6)	0.83
Sex, Men	57 (54.8%)	137 (55.2)	0.94	54.5	57.8	0.62
Hypertension	92 (88.5)	222 (89.5)	0.77	91.1	88.9	0.54
Diabetes Mellitus	19 (18.3)	59 (23.4)	0.26	20.5	22.1	0.77
Heart Failure	59 (57.8)	173 (70.0)	0.03	68.0	67.0	0.87
Valve Disease	29 (27.9)	56 (22.6)	0.29	22.3	23.8	0.77
Dilated Cardiomyopathy	18 (17.5)	34 (13.8)	0.38	13.7	12.7	0.79
Vascular Disease (Aneurysm, Peripheral Occlusive Disease, Vasculitis, Enterectomy)	21 (20.2)	36 (14.5)	0.19	16.5	16.2	0.95
Carotid Stenosis	8 (7.7)	28 (11.3)	0.31	10.9	10.2	0.88
Coronary Artery Disease	31 (29.8)	65 (26.2)	0.49	27.7	27.0	0.90
Previous Myocardial Infarctus	10 (9.6)	10 (9.6)	0.5	9.1	11.6	0.51
Chronic Kidney Disease	28 (27.2)	107 (44.2)	0.003	36.1	37.9	0.79
Previous Coronary Intervention	14 (13.5)	38 (15.3)	0.65	15.3	15.7	0.95
Ischemic Stroke	15 (14.4)	39 (15.7)	0.76	15.2	15.8	0.91
Intracranial Bleeding	2 (1.9)	12 (4.8)	0.25	1.3	3.8	0.14
Smoker	21 (20.2)	49 (19.8)	0.92	19.4	20.6	0.83
Dyslipidemia	48 (46.2)	126 (50.8)	0.43	50.9	49.2	0.80
Liver Disease	3 (2.9)	3 (1.2)	0.37	1.6	1.7	0.95
Alcohol Abuse	5 (4.8)	9 (3.6)	0.61	3.7	4.0	0.90
Thyroid Disease	17 (16.4)	34 (13.7)	0.52	14.9	13.0	0.65

Variable	Unweighted			Weighted		
	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	<i>p</i>	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	<i>p</i>
Poor Nutrition	2 (1.9)	8 (3.2)	0.73	2.1	3.2	0.59
Previous Cancer	17 (16.4)	38 (15.3)	0.81	18.0	17.0	0.86
AF	77 (74.0)	183 (73.8)	0.96	78.7	74.1	0.39
Anemia	29 (30.5)	43 (18.2)	0.01	20.9	20.0	0.86
≥ NYHA 3	33 (31.7)	77 (31.1)	0.9	33.0	30.3	0.66
Sleep Apnea Syndrom	26 (25.2)	67 (27.0)	0.73	25.1	26.3	0.83
Respiratory Failure	11 (10.6)	18 (7.3)	0.3	8.5	7.5	0.76
COPD	8 (7.7)	12 (4.8)	0.29	6.2	5.7	0.86
Cognitive Impairment	10 (9.6)	19 (7.7)	0.54	8.5	8.1	0.92
Pacing Indication						
AV Block Without Sinusal Rythm	44 (42.3)	118 (47.6)		43.7	47.1	
AV Node Ablation	30 (28.9)	63 (25.4)		32.4	26.5	
Paroxysmal AV Block In Sinusal Rythm With Low Ventricular Stimulation	20 (19.2)	34 (13.7)		17.2	13.3	
Sinus Node Dysfunction	7 (6.7)	14 (5.7)		3.7	5.7	
AV Block In Sinusal Rythm When AV Synchronisation Is Not Required	3 (2.9)	19 (7.7)	0.28	3.0	7.5	0.36
LVEF Classification						
1	89 (86.4)	196 (81.3)		84.4	82.5	
2	10 (9.7)	32 (13.3)		13.0	12.8	
≥ 3	4 (3.9)	13 (5.4)	0.52	2.7	4.8	0.67
Previous Radiotherapy	6 (5.8)	4 (1.6)	0.07	2.9	2.7	0.90
Anticoagulation	73 (70.2)	171 (69.0)	0.82	73.7	69.2	0.45
Corticoid Therapy	5 (4.8)	8 (3.2)	0.54	3.7	3.1	0.78

Variable	Unweighted			Weighted		
	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	p	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	p
Charlson Comorbidity Index	4.7 (1.8)	5.1 (1.7)	0.21	5.0 (1.5)	5.0 (1.8)	0.92
Mean Survival, Years	3.30 (1.32)	3.06 (1.33)	0.13	3.16 (1.4)	3.10 (1.3)	0.67
Length Of Stay (Days)	3.8 (2.4)	4.4 (2.4)	<0.001	3.6 (2.2)	4.3 (2.4)	0.007
Duration Of Implantation (Min)	52.3 (15.2)	79.0 (20.4)	<0.001	52.3 (14.9)	79.7 (22.2)	<0.001

Table 1. Baseline clinical characteristics before and after weighting.

Variable	Unweighted			Weighted		
	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	p	LPM (n = 104)	SCP (n = 248)	p
Clinical Events						
Device Upgrade	6 (5.8)	8 (3.2)	0.37	5.9	3.8	0.47
Thrombosis	4 (3.9)	5 (2.0)	0.46	6.7	1.8	0.04
Stroke	3 (2.9)	10 (4.0)	0.76	2.8	3.9	0.61
Pulmonary Embolism	0 (0)	0 (0)	/	0	0	/
Pneumothorax/Hemothorax	0 (0)	3 (1.2)	0.56	0	1.2	0.27
Arteriovenous Fistula	0 (0)	0 (0)	/	0	0	/
Cardiac Failure	14 (13.5)	48 (19.4)	0.19	15.4	19.2	0.49
PM Syndrom	3 (2.9)	7 (2.8)	>0.99	1.9	2.9	0.55
Pericardial Perforation	1 (1.0)	4 (1.6)	>0.99	0.6	2.1	0.22
Local Infection	0 (0)	3 (1.2)	0.56	0	1.3	0.27
Sepsis	0 (0)	4 (1.6)	0.32	0	1.8	0.2
Endocarditis	0 (0)	3 (1.2)	0.56	0	1.1	0.26
Hematoma	4 (3.9)	13 (5.2)	0.58	5.0	5.2	0.96

Bleeding	2 (1.9)	2 (0.8)	0.59	2.8	0.8	0.18
Lead Failure	0 (0)	10 (4.0)	0.04	0	4.1	0.04
PM Migration	0 (0)	0 (0)	/	0	0	/
PM Erosion	0 (0)	2 (0.8)	>0.99	0	0.8	0.36
Death	1 (1)	3 (1.2)	>0.99	0.6	1.3	0.43
Total Infection	0 (0)	7 (2.8)	0.08	0	2.9	0.09
Total Events	24 (23.1)	85 (34.7)	0.038	25.2	33.8	0.17
Costs (€)						
Cost Of Primo-Hospitalisation Stay	4485.4 (2990.5)	5191.9 (2866.7)	<0.001	4264.2 (2608.6)	5142.5 (2806.3)	0.007
Cost Operating Theatre	780.8 (226.2)	1177.6 (304.3)	<0.001	779.7 (222.1)	1189.1 (330.6)	<0.001
Cost Pacemaker	6300 (0)	2500.5 (456.1)	<0.001	6300 (0)	2517.0 (446.2)	<0.001
Cost Lead	0 (0)	475.2 (118.3)	<0.001	0 (0)	477.7 (122.7)	<0.001
Total Cost Implantation	11566.3 (2975.7)	9345.2 (2960.1)	<0.001	11343.9 (2592.8)	9326.2 (2921.9)	<0.001
1st-Year Event Costs	574.5 (2789.9)	1450.3 (4384.6)	0.02	927.8 (3882.2)	1500.6 (4602.6)	0.27
2nd-Year Event Costs	416.4 (2287.4)	646.4 (2739.1)	0.39	284.2 (1799.1)	581.5 (2598.7)	0.29
3rd-Year Event Costs	192.5 (1476.3)	419.2 (2040.2)	0.26	369.3 (1787.7)	168.5 (1338.5)	0.25
4th-Year Event Costs	0 (0)	143.0 (1539.3)	0.26	0 (0)	136.6 (1475.2)	0.35
Total Event Costs	1410.1 (4007.6)	2432.1 (6409.2)	0.13	1556.6 (4447.3)	2355.1 (6244.0)	0.16
Total Cost	12976.4 (5641.3)	11777.3 (7420.4)	<0.001	12925.2 (5687.4)	11713.4 (7333.2)	0.13

Table 2. Clinical outcomes and associated costs before and after weighting.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e)François Avry.....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

03/02/2026

X 

François Avry

Signé par : e8548c4e-3893-467e-9f58-78d52b4ce1aa



université
de TOURS

Faculté de pharmacie
Philippe-Maupas

SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THÈSE ET DU DOYEN

N° Étudiant : **21401037**

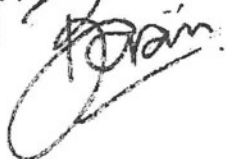
N° Thèse : **87**

Nom et Prénom : **Avry François**

Sujet : **STIMULATEUR CARDIAQUE VENTRICULAIRE SANS SONDE VERSUS MONO SONDE :
ANALYSE COUT-EFFICACITE DANS UNE COHORTE RETROSPECTIVE FRANCAISE**

Tours, le : **29/09/2025**

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

Stéphane BENAIN


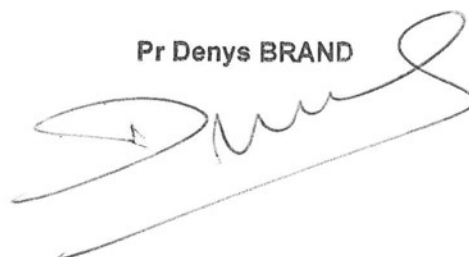
Alexandre BODIN



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : Avry François	N° 89
TITRE DE LA THÈSE STIMULATEUR CARDIAQUE VENTRICULAIRE SANS SONDE VERSUS MONO SONDE : ANALYSE COUT-EFFICACITE DANS UNE COHORTE RETROSPECTIVE FRANCAISE	
RÉSUMÉ DE LA THÈSE Les pacemakers sans sonde (LP) représentent une alternative technologique prometteuse aux pacemakers transveineux ventriculaire monochambres (SLP). Initialement réservés à des patients à haut risque ou présentant des contre-indications aux systèmes classiques, leur utilisation s'élargit progressivement. Cette thèse évalue, au sein d'une cohorte homogène de patients éligibles aux deux dispositifs, la pertinence médico-économique du LP par rapport au SLP d'un point de vue collectif. Dans une analyse rétrospective mono-centrique portant sur des patients ayant reçu un premier implant entre 2016 et 2020 et après ajustement par pondération par score de propension, nous avons comparé coûts et gain d'espérance de vie sur un horizon de quatre ans. Le LP s'est montré associé à des durées d'intervention et des séjours hospitaliers réduits, ainsi qu'à des tendances à des taux d'événements cliniques tardifs moins élevés. Malgré un coût unitaire du dispositif supérieur, le bilan sur quatre ans s'avère globalement comparable et le rapport coût-efficacité du LP se situe dans une fourchette jugée compatible avec des seuils de rentabilité européens. Si les résultats restent sensibles aux variations du prix du LP et aux coûts initiaux d'hospitalisation, c'est l'évolution attendue des complications tardives — et les économies qui en découleront — qui, au fil du temps, devrait favoriser la rentabilité du LP. Cependant, plusieurs verrous limitent aujourd'hui son adoption en première intention. D'une part, le cadre réglementaire et la tarification actuels ne valorisent pas de façon homogène les bénéfices différés du LP, le surcoût initial pesant fortement sur l'évaluation économique. D'autre part, le dilemme des populations cibles — patients à haut risque (bénéfice clinique précoce) versus patients jeunes et peu comorbides (bénéfice médico-économique différé) — rend nécessaires des cohortes plus larges et des horizons d'observation prolongés. Enfin, des contraintes techniques (diamètre du cathéter de déploiement, difficultés d'extraction/stratégies de remplacement, limites du mode VVI(R)) restreignent encore l'extension du dispositif aux patients à très longue espérance de vie. Pour lever ces obstacles, il faudra conjuguer progrès technologiques (systèmes à dépose/extraction facilitée, détection atriale, dispositifs multi-chambres), adaptations des politiques de remboursement et mise en place de registres nationaux ou internationaux avec suivi à long terme. Ce triptyque — innovation technique, ajustement tarifaire et preuve clinique étendue — paraît indispensable pour transformer le potentiel médico-économique observé en adoption clinique et en décision de santé publique durable.	
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY Pacemaker sans sonde, cout-efficacité, rentabilité, vie réelle	
<u>JURY</u> Président : Pr Nicolas ARLICOT – Professeur d'Université Praticien Hospitalier Pharmacien au CHRU de Tours Membres : Dr Stéphanie BENAÏN – Praticien Hospitalier Pharmacien au CHRU de TOURS Dr Alexandre BODIN – Praticien Hospitalier Cardiologue au CHRU de Tours Pr Isabelle BORGET – Professeur d'Université Praticien Hospitalier Pharmacien à l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris Youssef COMPAORE – Economiste de la santé CHU de Nantes Pr Xavier ARMOIRY – Professeur d'Université Praticien Hospitalier Pharmacien aux Hospices Civils de Lyon	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Faculté de Pharmacie de Tours, salle des Actes, 23 octobre 2025	