Système de contour mitral CARILLON® (XE2)

Instructions d'utilisation

CE 0344

SUPERSEDED

Fabricant :
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd NE
Kirkland, WA 98033
États-Unis

Représentant CE :
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – France

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

Instructions d'utilisation

Système de contour mitral CARILLON® (XE2) de Cardiac Dimensions®, Inc.

I. Utilisation prévue

Le système de contour mitral CARILLON est destiné à réduire la régurgitation mitrale secondaire dans les 12 mois suivant l'implantation.

II. Directives

Le système de contour mitral CARILLON est conçu pour être utilisé chez les patients avec une régurgitation mitrale fonctionnelle symptomatique (grade NYHA ≥ 2) malgré un traitement par thérapie médicale dirigée.

L'implantation du système de contour mitral CARILLON peut être envisagée en cas de :

- Présence d'une régurgitation mitrale secondaire symptomatique ne pouvant être traitée par une thérapie dirigée conventionnelle ; et
- Présence de dilatation annulaire comme principal contributeur à la MR significative ; et
- Absence d'anomalies de la valvule mitrale lorsque l'effet des anomalies l'emporte sur les effets bénéfiques de la réduction (partielle) de l'anneau obtenue avec l'implant CARILLON.

III. Contre-indications

L'utilisation du système de contour mitral CARILLON est contre-indiquée pour :

- Les patients avec un appareil existant de type SCS/VC
- Les patients qui ont eu un remplacement de la valve mitrale ou qui ont reçu l'implantation d'un anneau d'annuloplastie mitrale

IV. Utilisateurs prévus

Le système de contour mitral CARILLON n'est conçu que pour être utilisé par des médecins ayant une expertise dans les techniques de cathétérisme vasculaire et qui ont été formés sur l'utilisation appropriée du système CARILLON.

Le placement des implants ne doit être effectué que dans les établissements où la chirurgie cardiaque d'urgence peut être facilement effectuée (soit au sein de l'établissement d'implantation, soit via le transport de patients vers une autre institution ayant une capacité de chirurgie d'urgence).

La décision d'implanter le système de contour mitral CARILLON doit être déterminée par une équipe cardiaque multidisciplinaire et spécialisée.

V. Avertissements

- Si le patient éprouve un blocage auriculo-ventriculaire au troisième degré ou une asystolie à tout moment pendant la procédure, mettre fin à la procédure.
- Si les entretoises de l'ancrage distal s'effondrent accidentellement par l'avancement précoce au cours de la pose du cathéter à la torsion DA, reprendre et retirer l'implant complet. Voir la Section IX, étape 5 – Reprendre l'implant.
- L'implant ne peut être repris par la poignée s'il est déjà découplé de la poignée.
- Si, à tout moment durant la procédure, une phlébographie coronarienne démontre la preuve d'une dissection veineuse cliniquement significative dans la zone cible de l'implant, mettre fin à la procédure d'implantation et surveiller le patient.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- Si, à tout moment durant la procédure, une phlébographie coronaire ou un échocardiogramme montre des preuves d'une perforation veineuse cliniquement significative, mettre fin à la procédure d'implantation. Surveiller le patient pour un risque d'épanchement péricardique et évaluer la nécessité d'un drainage péricardique.
- Si un tissu veineux dénudé cliniquement significatif est observé sur une composante du système de contour mitral CARILLON après la reprise de l'implant, mettre fin à la procédure. Surveiller le patient pour un risque d'épanchement péricardique.
- Si le placement de l'implant cause un changement significatif sur l'électrocardiogramme (ECG), reprendre et retirer l'implant.
- Si le placement de l'implant cause une diminution importante de la dimension de l'artère coronarienne cliniquement significative, insensible à la nitroglycérine intracoronarienne, reprendre et retirer l'implant. Confirmer un retour à la dimension artérielle de base.

VI. Complications potentielles et événements indésirables

Les événements anticipés suivants (par ordre alphabétique) ont été identifiés comme des complications possibles de la procédure du système de contour mitral CARILLON et comprennent ceux associés à la coronarographie de diagnostic ainsi que ceux associés à la pose, le placement permanent et la reprise de l'implant CARILLON dans le système veineux coronaire.

- Réaction allergique
- Angine de poitrine
- Rétrécissement aortique
- Hémorragie
- Arythmie du cœur
- Tamponnade cardiaque
- Traumatisme de la carotide
- Lésions nerveuses chroniques
- Mort
- Dénudation du tissu veineux
- Dissection, perforation ou rupture d'un vaisseau coronaire
- Embolie de l'air, du tissu, un dispositif ou thrombus
- Hématome
- Détérioration hémodynamique
- Fracture de l'implant
- Incapacité à retirer l'implant de façon permanente
- Infection
- Inflammation
- Manque de réduction de la régurgitation mitrale
- Perte de réduction de la régurgitation mitrale
- Sténose mitrale
- Défaillance multi-organes
- Infarctus du myocarde
- Ischémie myocardique
- Occlusion d'un vaisseau coronaire
- Un épanchement péricardique
- Pneumothorax
- Une exposition prolongée au rayonnement fluoroscopique
- Insuffisance rénale

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- AVC
- Ablation chirurgicale de l'implant
- Nécrose tissulaire
- Pénétration tissulaire
- Accident ischémique transitoire
- Réaction vasovagale
- Érosion vasculaire
- Spasmes vasculaires
- Aggravation de l'insuffisance cardiaque

VII. Précautions

Précautions générales

- Entreposer toutes les composantes du système de contour mitral CARILLON dans leur emballage dans un endroit frais et sec et à l'abri de la lumière du soleil.
- Inspecter les emballages avant l'utilisation. Ne pas utiliser une composante si son sachet est endommagé.
- Ne pas utiliser une composante si elle semble être endommagée.
- **À USAGE UNIQUE SEULEMENT.** Ne pas stériliser de nouveau et réutiliser l'implant, le cathéter de pose, le cathéter de mesure, ni la ligature.
- La récupération de l'implant peut compromettre la performance de l'implant et du cathéter de pose. La réutilisation peut entraîner l'incapacité de déployer l'implant, l'incapacité de récupérer l'implant, un compromis dans la fonction de l'implant et la fracture de l'implant
- Utiliser le produit avant la date « Utiliser avant » affichée sur l'étiquette de l'appareil.
- Utiliser une technique stérile lors de la manipulation du système de contour mitral CARILLON.

Précautions spécifiques à la sélection du patient

- L'implant CARILLON est recommandé pour une utilisation lorsqu'une équipe cardiaque multidisciplinaire spécialisée détermine qu'une réduction du volume régurgité peut raisonnablement être attendue dans les 12 mois suivant l'implantation. La réduction attendue du volume régurgité peut être déduite des données d'études précédentes. Consultez la section XIV pour obtenir des informations sur la sécurité et les performances des études cliniques.
- Les patients ayant des antécédents de fibrillation auriculaire doivent subir une échographie transoesophagienne avant l'intervention pour écarter tout caillot dans l'appendice auriculaire gauche et limiter le risque de développer une thromboembolie causée par la plicature des tissus.
- Les patients ayant une sensibilité au nickel, titane ou nickel/titane (nitinol) peuvent avoir une réaction à l'implant.
- Le placement permanent de l'implant peut affecter les procédures cardiaques futures telles qu'une intervention coronarienne percutanée ou le placement d'une sonde de stimulation dans le sinus coronaire pour la thérapie de resynchronisation.
- Les patients ayant une maladie du système de conduction, particulièrement ceux avec un blocage de la branche gauche, devraient être considérés pour un rythme VR transveineux temporaire avant la cathétérisation du sinus coronaire.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- Les patients avec une circulation de l'artère gauche dominante ou codominante peuvent être plus susceptibles de subir une compression aiguë transitoire de l'artère coronaire au cours de la procédure.
- Les patients qui ont d'importantes calcifications annulaires mitrales peuvent être moins susceptibles d'avoir une réduction de la régurgitation mitrale.
- Les patients atteints d'une non-compaction ventriculaire gauche
- La quantité de changement MR provoqué par l'implant CARILLON n'a pas été corrélée à la morphologie anatomique. La fixation de la valvule et la surface de tente ont été associées à une MR récurrente après une réparation chirurgicale de la valvule mitrale. L'impact de ces anomalies sur les performances de l'implant CARILLON n'a pas été démontré. Les données d'imagerie ne doivent pas être utilisées pour prédire la quantité d'avantage de ce dispositif.
- Les patients souffrant d'une compression veineuse hyperdynamique lorsqu'une partie du lumen du sinus coronaire se contracte entièrement au cours du cycle cardiaque

Précautions spécifiques à la procédure d'implantation

- Le placement des implants ne doit être effectué que dans les établissements où la chirurgie cardiaque d'urgence peut être facilement effectuée (soit au sein de l'établissement d'implantation, soit via le transport de patients vers une autre institution ayant une capacité de chirurgie d'urgence).
- Ne cathétériser que la veine jugulaire interne droite pour l'introduction du système de contour CARILLON.
- Les résultats des études cliniques indiquent que certains patients peuvent avoir une artère coronaire près de la grande veine coronaire, ce qui peut entraîner un compromis coronarien aigu et une recapture de l'implant pendant la procédure Carillon. Le taux d'occurrence attendu peut être déduit des données d'études précédentes. Consultez la section XIV pour obtenir des informations sur la sécurité et les performances des études cliniques.
- L'extrémité distale de l'ancrage distal doit être placée à au moins 9 cm de l'ostium du SC.
- Prévoir le dimensionnement préalable de la veine coronaire et la sélection appropriée de l'implant.
- Ne pas forcer l'avancement ni retirer le système de contour mitral CARILLON lorsque vous ressentez de la résistance. Déterminer la cause de la résistance avec un examen fluoroscopique ou par d'autres moyens.
- Toujours avancer le cathéter de pose CMCS par-dessus un cathéter avec un diamètre extérieur de 6F ou 7F tel qu'un angiocathéter de diagnostic (MPA) ou un cathéter béquillable.

  REMARQUE **:** un cathéter 7F est préféré à un 6F, car il limite la transition luminale entre le cathéter de diagnostic et le cathéter de pose CMCS.
- Suivre les protocoles de la norme des interventions d'anticoagulation en cardiologie lorsque vous utilisez le système de contour mitral CARILLON.
- Minimiser la flexion de la poignée et du cathéter de pose durant l'avancement, la pose, le déploiement ainsi que durant la reprise.
- Ne pas placer l'implant dans un endroit qui pourrait compromettre l'intégrité de l'endoprothèse vasculaire de l'artère coronaire. Utiliser l'angiographie coronaire afin de vérifier s'il y a obstruction de l'artère coronaire dans le cadre de la procédure d'implantation.
- Confirmer que les deux ancrages sont verrouillés avant le découplage de l'implant depuis la poignée.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- Penser à reprendre et à retirer l'implant si l'emplacement final de l'implant n'est pas dans l'anatomie du sinus coronaire destiné, si les ancrages ne se verrouillent pas ou si la forme des fils d'ancrage de l'implant semble sévèrement déformée.
- Ne pas réutiliser le cathéter de pose, la poignée ou l'implant pour essayer une fois de plus la procédure d'implantation.
- Les méthodes de récupération d'implant (utilisation de fils ou de collets) après le découplage de l'implant de la poignée n'ont pas été évaluées et peuvent entraîner un traumatisme du système vasculaire coronaire et / ou du site d'accès vasculaire.

Précautions spécifiques aux soins postopératoires

- Utiliser une gestion appropriée des soins postopératoires ainsi qu'après la sortie de l'hôpital afin de prévenir une infection.
- L'encapsulation de l'implant doit être envisagée avant de procéder à d'futures interventions sur le sinus coronaire.
- Si le patient nécessite une imagerie postopératoire, voir la section XI, Compatibilité avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

VIII. Description du système

Le système de contour mitral CARILLON (CMSC) de Cardiac Dimensions est un dispositif médical composé des éléments suivants :

1. Un implant exclusif destiné à être placé de façon permanente dans le sinus coronaire (SC) / la grande veine coronaire (GVC)

2. Un système de pose basé sur un cathéter qui se compose d'un cathéter de distribution CMCS incurvé (diamètre extérieur de 3.2 mm) et d'un ensemble poignée

3. Un cathéter de mesure pour permettre au médecin d'estimer les dimensions globales SC / GVC afin qu'un implant de taille appropriée puisse être sélectionné

L'implant est fixé à la poignée et délivré par le cathéter de pose du CMCS à la veine coronaire le long de la face postéro-latérale de l'anneau mitral. L'implant est conçu pour remodeler l'anneau mitral afin de réduire la dilatation annulaire et la régurgitation mitrale.

Les composants spécifiques du système de contour mitral CARILLON sont décrits ci-dessous.

- **Implant**

  L'implant CE2 est fabriqué de nitinol et de titane et en différentes grandeurs avec différentes tailles d'ancrage afin d'accommoder l'anatomie veineuse de chaque individu. L'implant est composé d'un ancrage distal (positionné dans la GVC), d'un ancrage proximal (positionné dans le SC), d'un ruban connecteur (joignant les deux ancrages), d'un tube de sertissage proximal ainsi que d'un tube de sertissage distal. La bosse de verrouillage et la tête de flèche aident à fixer leurs œillets respectifs en position verrouillée (Figure 1). L'implant est conçu pour être déployé, tendu et fixé dans la veine coronaire.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

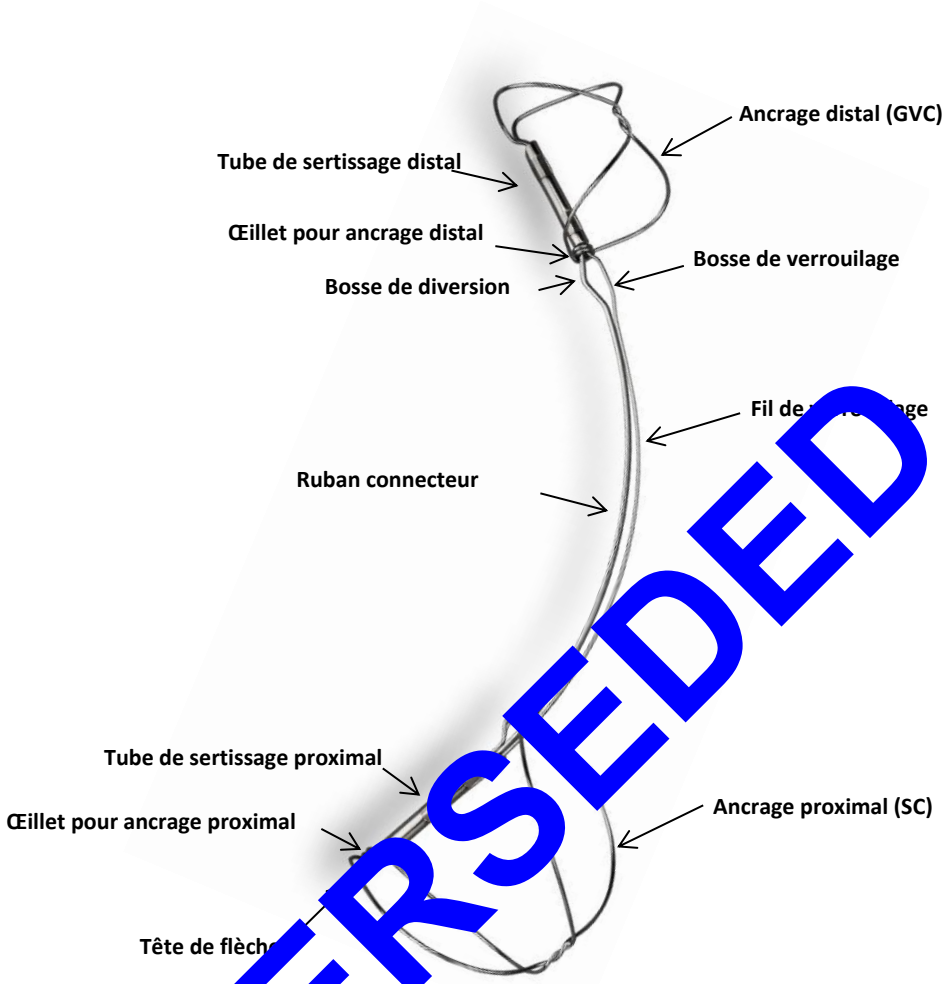


Figure 1 : Image de l'implant CARILLON

SUPERSEDED

- **Système de pose**

  Cathéter de pose CMCS :

  Le cathéter de pose facilite l'entrée par voie percutanée du cathéter de mesure, la fixation de la boucle, la pose de l'implant, l'engagement du mécanisme de verrouillage de l'ancrage distal et le retrait de l'implant (si nécessaire).

  Le cathéter de pose est composé d'une gaine en tresse métallique de polymère renforcé avec un connecteur Luer en « Y » et supportera une pression d'injection maximale de 1 700 KPa (246 psi). Le bout de cathéter est radio-opaque. Le cathéter de pose est courbé à l'extrémité distale et a un diamètre externe de 3,2 mm et une longueur efficace de 70 cm (Figure 2). Le diamètre intérieur est de 2,5 mm et acceptera un fil-guide de 0,89 mm (0,035 po) ou un outil de diagnostic avec un diamètre extérieur 7F (2,3 mm) ou un cathéter béquillable.

  Le port droit est utilisé pour l'avancement et le retrait de l'appareil de mesure ainsi que pour l'introduction de l'implant. Le port de côté peut être utilisé pour l'injection d'un produit de contraste radio-opaque.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

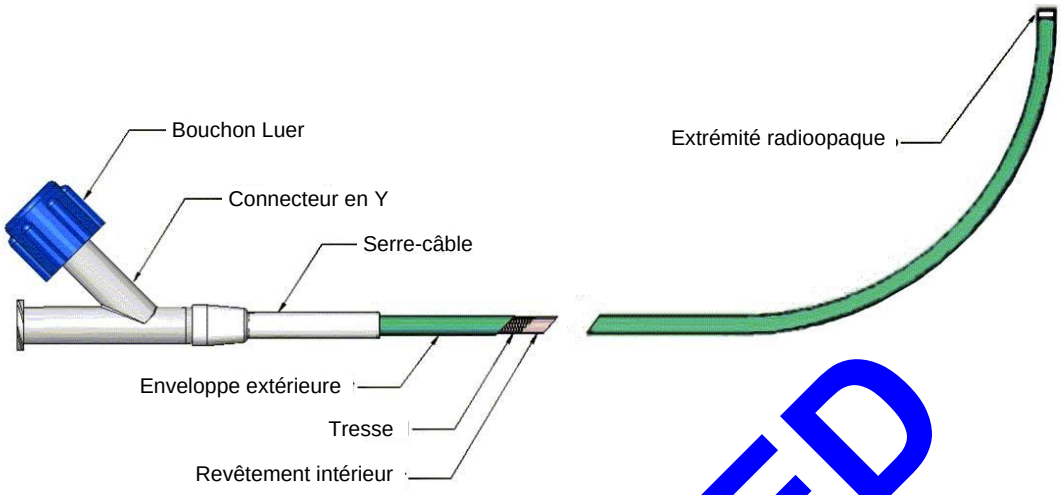


Figure 2 : Cathéter de pose CMCS

SUPERSEDED

Poignée :

La poignée est composée d'une cartouche, d'une gaine/poussoir et d'une poignée avec une fenêtre pour la cartouche, des boutons tournants et un déclenchement de sécurité (Figure 3). L'extrémité distale de la cartouche (Luer mâle) se connecte au raccord Luer du port droit sur l'extrémité proximale du cathéter de pose.

- Dans son emballage, la cartouche contient l'implant, pliée en position déverrouillée dans la lumière de la cartouche. Elle contient également la portion distale de la gaine/poussoir connectée à l'implant. Durant la pose, l'implant est manuellement poussé depuis la cartouche et ensuite à l'intérieur du cathéter de pose.
- La gaine/poussoir est composée d'un fil à freiner et d'un fil d'ancrage, d'un poussoir ainsi que d'une gaine polymérique pour verrouiller l'ancrage proximal. La combinaison du poussoir et des fils aident lors du placement, déploiement et découplage de l'implant depuis la poignée. Ils fournissent un mécanisme pour assurer que l'implant est fixé avec la poignée jusqu'au moment approprié pour le découplage (en utilisant le déclenchement de sécurité et le bouton de relâche).
- La poignée facilite le déploiement, le verrouillage, le découplage et le retrait de l'implant. Ceci est accompli en tournant les boutons permettant des mouvements contrôlés du cathéter de pose, de l'implant, de la gaine/poussoir et du mécanisme de découplage. Le déclenchement de la sécurité doit être retiré avant le découplage de l'implant de la poignée.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

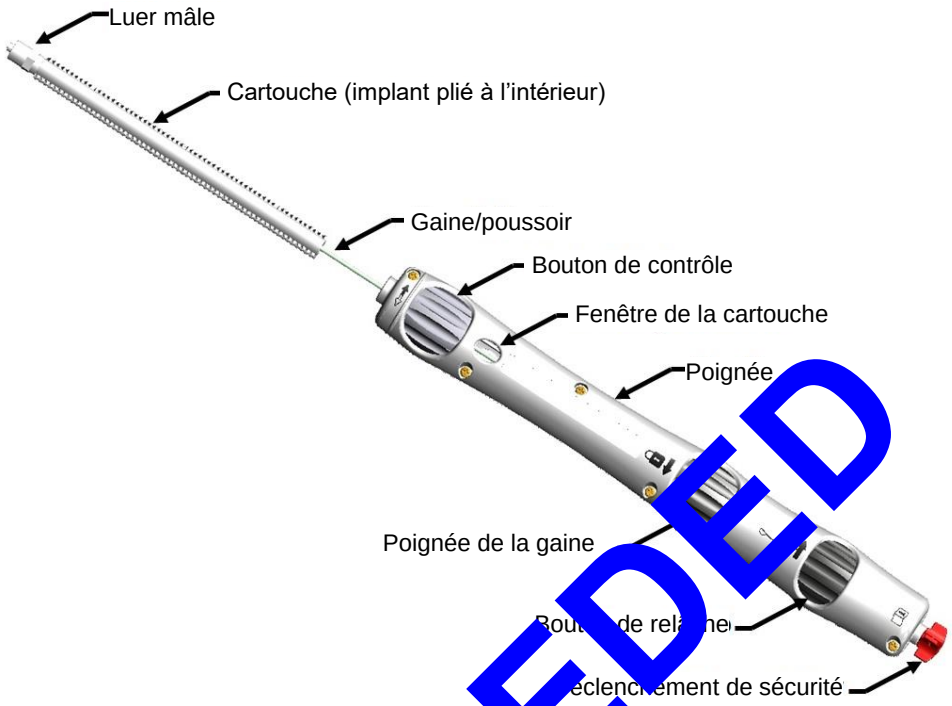


Figure : Poignée CARILLON

- **Cathéter de mesure**

  Le cathéter de mesure est utilisé pour déterminer les dimensions globales SC / GVC de sorte qu'un implant de taille appropriée puisse être sélectionné. Le cathéter de mesure est inséré dans le cathéter de pose et avancé jusqu'à ce que la bande de marquage la plus distale soit alignée avec le marqueur radio-opaque à l'extrémité du cathéter de pose. Les estimations de la taille veineuse sont ensuite déterminées par le médecin en utilisant des phlébogrammes capturés à l'aide de fluorographie.

  Le cathéter de mesure se compose d'une gaine en polymère, d'un moyeu avec un connecteur Luer à l'extrémité proximale, d'un détendeur en polymère, de bandes de marquage radio-opaque et d'un manchon distal transparent couvrant les bandes de marquage (Figure 4).

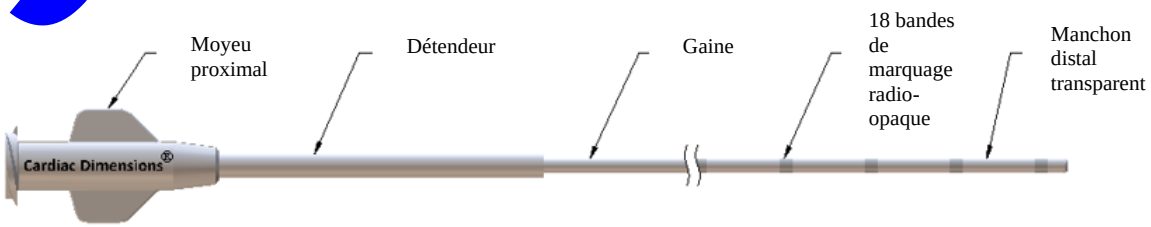


Figure 4 : Cathéter de mesure CARILLON

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

IX. Procédure d'implantation

AVERTISSEMENT : Si le patient subit un blocage auriculo-ventriculaire au troisième degré ou une asystolie à tout moment pendant la procédure, arrêter la procédure.

1. Préparation pour la procédure

a. Effectuer un échocardiogramme de procédure de base.

b. Cathétériser une artère périphérique avec une gaine d'introduction pour les injections dans l'artère coronaire.

c. Cathétériser la veine jugulaire interne de droite avec une gaine d'introduction vasculaire 10F. Ne pas utiliser une veine différente pour l'accès.

d. Administrer l'héparine au patient et maintenir l'héparinisation adéquate tout au long de la procédure conformément aux protocoles d'anticoagulants selon la norme interventionnelle en cardiologie pour les cathétérismes de diagnostic.

e. Effectuer des artériographies de base sur les coronaires de droite et de gauche pour :
   i. Évaluer une maladie artérielle pertinente
   ii. Enregistrer les dimensions artérielles de base ainsi que les motifs d'écoulement
   iii. Noter l'emplacement de l'ostium du SC durant la phase veineuse de l'injection

2. Accès veineux coronarien

a. Fixer une valve hémostatique rotative (VHR) à un cathéter de diagnostic formé d'un diamètre externe de 6F (2,0 mm) ou 7F (2,3 mm) (p. ex. MPA-1 ou MPA-2) et rincer le cathéter avec une solution saline héparinée.

b. Insérer un fil-guide à pointe souple de 0,89 mm (0,035 po) dans le VHR et à l'intérieur du cathéter de diagnostic.

c. Attacher la valve hémostatique rotative dans le port droit du cathéter de pose au diamètre externe CMCS 8F (3,2 mm) et rincer le cathéter avec une solution saline héparinée.

d. Insérer et avancer l'assemblage de cathéter/fil de diagnostic dans le VHR sur le cathéter de pose CMCS.

e. Insérer l'assemblage d'accès entier dans la gaine introductive veineuse 10F.

f. Cathétériser le sinus coronaire (SC) en utilisant le système télescopique du cathéter de pose CMCS du cathéter de diagnostic 6F ou 7F formé et du fil-guide à pointe souple. Utiliser la phase veineuse de l'artériographie précédente en tant que guide angiographique pour la canulation de l'ostium du SC.

g. Avancer le fil-guide dans le SC et la GVC à l'intérieur de la veine interventriculaire antérieure (VIA).

h. Avancer le cathéter de diagnostic par-dessus le fil-guide à la jonction GVC/VIA.

i. Avancer le cathéter de pose CMCS par-dessus le cathéter de diagnostic à la jonction GVC/VIA.

j. Retirer le cathéter de diagnostic et le fil-guide depuis le cathéter de pose CMCS.

k. Confirmer le reflux dans le cathéter de pose CMCS, indiquant une position luminale du bout de cathéter. Si nécessaire, retirer le cathéter de pose jusqu'à ce que le reflux se produise.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

l. Comme méthode alternative d'accès au sinus coronaire, charger un cathéter béquillable 7F (2,3 mm) de diamètre externe (avec ou sans lumière fil-guide) à travers le VHR dans le cathéter de pose CMCS. Cathétériser le SC avec le cathéter béquillable 7F. Avancer le cathéter béquillable 7F (par-dessus le fil-guide, le cas échéant) à la jonction GVC/VIA. Avancer le cathéter de pose CMCS par-dessus le cathéter béquillable à la jonction GVC/VIA. Retirer le cathéter béquillable 7F depuis le cathéter de pose CMCS. Confirmer le reflux dans le cathéter de pose CMCS, indiquant une position luminale du bout de cathéter. Si nécessaire, retirer le cathéter de pose jusqu'à ce que le reflux se produise.

3. Emplacement cible de l'implant et sélection de l'implant

a. Retirer soigneusement le cathéter de mesure de son emballage afin d'éviter qu'il se torde. Faire avancer le cathéter de mesure à travers le VHR et aligner sa bande radio-opaque distale avec la bande radio-opaque distale du cathéter de p

b. Effectuer une phlébographie de contraste à bas volume et press basse ans le cathéter de pose CMCS afin de vérifier que le bout du cathét n'es as si é dans une veine à branche latérale ou ne provoque pas l'occlusion de la lumière la veine. Rétracter le cathéter de pose CMCS, si nécessaire. Si la siti du cathéter est appropriée, effectuer et enregistrer une phlébographie de co astc travers le cathéter de pose pour opacifier l'anatomie veineuse et note la po ion la jonction GVC/VIA, de l'ostium du SC et pour déterminer la longueur mbinée u SC/GVC. Les phlébographies devraient être enregistrées da s de roje ons suffisantes afin de visualiser la géométrie veineuse. Considér LAO/cau RAO/caudal et AP/caudal. La dernière artériographie et phlébographie ubs uiv doivent être dans la position LAO/caudal (ou AP/caudal) afin de pouvoir ma que écran de fluoroscopie en vue du placement de l'ancrage sans déplac r la table amplificateur d'image tant que le système de contour mitral Carillon as ntièrement dégainé et verrouillé.

c. Si l'ostium du SC est inadéq ent vis sé avec la phlébographie effectuée depuis la GVC, considérer répéter l phlébographie avec le cathéter de pose CMCS dans le SC.

d. Alternativement, effec er la ébographie du SC dans la projection du caudal LAO avant la cathétéris on de la G . Après la phlébographie du SC, continuer de cathétériser la GVC el que décrit dans la Section 2.

e. Si le cathéter de ose M doit être avancé afin d'être plus près de la jonction GVC/VIA, rer l cathéter de mesure et réinsérer le cathéter de diagnostic ainsi que le fil-guide ou l thé ter béquillable [et le fil-guide, s'il est présent]) dans le cathéter de pose CM .

MI EN ARDE :	**Avancer toujours le cathéter de pose CMCS par-dessus un cathéter de diagnostic ou béquillable 6F ou 7F.**

f. Effe uer une artériographie, dans les vues RAO et LAO caudal, à l'aide du cathéter de mesure positionné sur le cathéter de pose CMCS afin de déterminer la relation des artères coronaires au SC/GVC. Desserrer le VHR et retirer le cathéter de mesure.

g. Les zones ciblées pour l'implant sont déterminées en considérant la longueur de la veine, la géographie de la veine, l'emplacement des branches de côté de la veine, les valves veineuses, la tortuosité veineuse, la compression veineuse dynamique, l'emplacement des artères coronaires ainsi que l'endoprothèse de l'artère coronaire.

h. Utiliser la projection fluoroscopique ainsi qu'un cadre ou des cadres phlébographiques démontrant les diamètres afin de mesurer les diamètres de la veine dans la zone cible pour l'implantation. Calculer la moyenne des mesures de trois diamètres espacés également afin de déterminer le diamètre moyen de la GVC dans l'ancrage distal de 1,5 cm - 2 cm de la zone ciblée (Figure 5). Si les phlébographies des projections complémentaires suggèrent une veine ovale, considérer faire la moyenne des diamètres

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

des veines depuis ses projections complémentaires afin de prendre en compte l'anatomie veineuse asymétrique. Déterminer le diamètre du SC à trois positions sur une zone d'ancrage proximal ciblée de 2 cm. Marquer l'écran du moniteur (Figure 6) afin d'indiquer les cibles d'ancrage distal et proximal.

REMARQUE : ne pas déplacer la table ou l'amplificateur d'image une fois que l'écran du moniteur a été marqué ou veiller à ce que la table ou l'amplificateur d'image puisse revenir à la position présente lorsque le moniteur est marqué. Si nécessaire, envisager d'utiliser des repères anatomiques pour aider la remise à la position d'origine de la table et de l'amplificateur d'image.

i. Ne pas placer un ancrage distal dans un segment de la veine avec une moyenne de moins de 3,5 mm.

ii. Ne pas placer un apex d'ancrage proximal à l'emplacement d'une veine avec un diamètre plus grand que 13,5 mm.

iii. L'extrémité distale de l'ancrage distal doit être placée à au moins 9 cm de l'ostium du SC.

MISE EN GARDE : Si le cathéter de pose cause une distension veineuse localisée, ne pas mesurer le diamètre à l'endroit de la distension.

SUPERSEDED

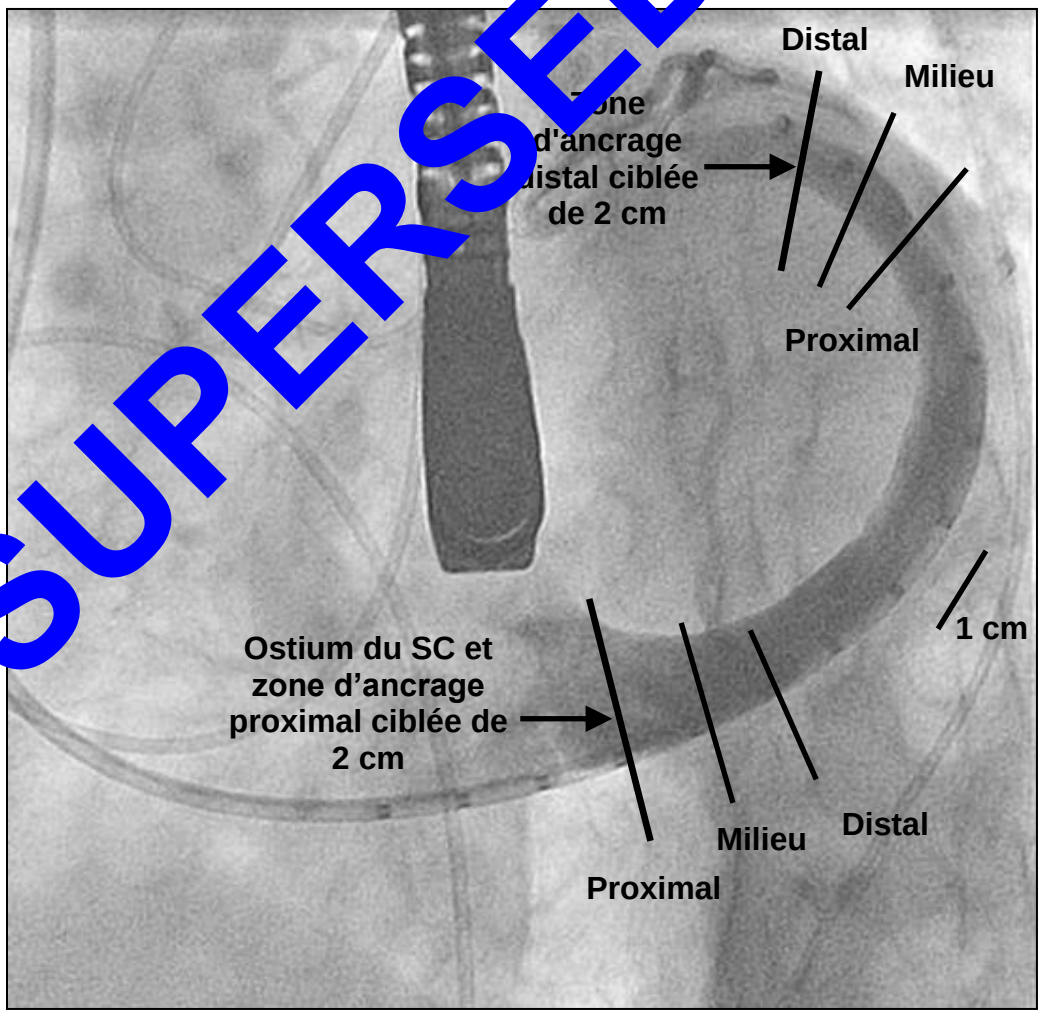


Figure 5 : Phlébographie du GVC/SC – Taille de la veine

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

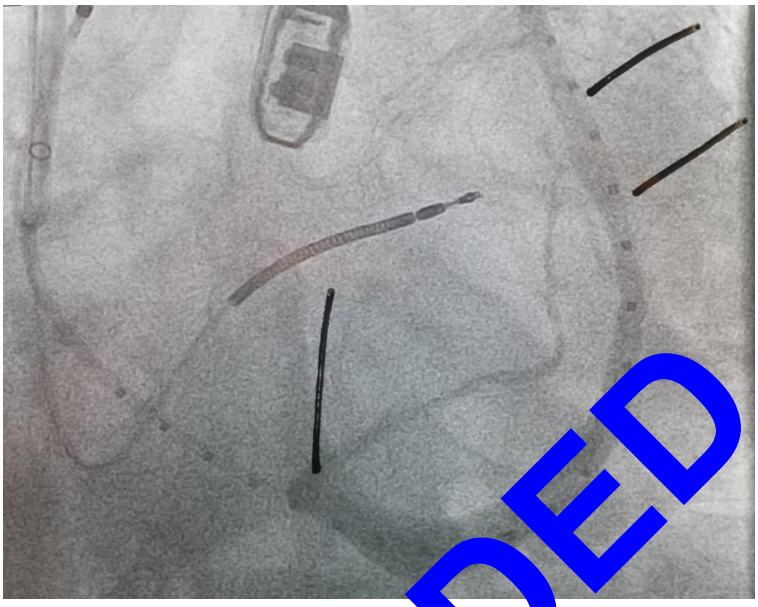


Figure 6 : Écran du moniteur marqué pour le placement de l'ancrage

i. Sélectionner un implant approprié selon les diamètres des veines et la longueur de la veine disponible. La longueur de la veine disponible est déterminée par la longueur totale de la veine (ostium du SC à la jonction GVC/VO), les diamètres de la veine, la géométrie de la veine et l'anatomie artérielle environnante. La longueur de la veine disponible peut être moindre que la longueur totale de la veine.

Le tableau 1 contient les recommandations des mesures pour l'ancrage. Voici les recommandations pour le choix de la longueur d'un implant :

- Si la longueur de la veine disponible est de ≤ 12 cm, utiliser un implant de 60 ou 70 mm de longueur pour le premier essai
- Si la longueur de la veine disponible est de ≥ 13 cm, utiliser un implant de 80 mm de longueur pour le premier essai sauf si le placement de l'ancrage distal est à moins de 12 cm de l'ostium du SC (pour éviter une artère coronaire par exemple)
- Si des essais additionnels d'implantation sont effectués, l'une ou l'autre peut être choisie

Veuillez noter que les implants avec un ancrage distal de 13 ou 14 mm ne sont disponibles que dans les longueurs de 70 ou 80 mm.

Tableau 1 : Mesures d'ancrage recommandées pour le CARILLON XE2

Moyenne de diamètre de la GVC dans la zone ciblée d'ancrage distal (mm)	Hauteur de l'ancrage distal (GVC) (mm)	Moyenne de diamètre du SC dans la zone ciblée d'ancrage proximal (mm)	Hauteur de l'ancrage proximal (SC) (mm)
3,5 à 3,9	7	6,0 à 6,9	12
4,0 à 4,4	8	7,0 à 7,9	14
4,5 à 4,9	9	8,0 à 8,9	16
5,0 à 5,6	10	9,0 à 10,9	18

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tableau 1 : Mesures d'ancrage recommandées pour le CARILLON XE2			
Moyenne de diamètre de la GVC dans la zone ciblée d'ancrage distal (mm)	**Hauteur de l'ancrage distal (GVC) (mm)**	**Moyenne de diamètre du SC dans la zone ciblée d'ancrage proximal (mm)**	**Hauteur de l'ancrage proximal (SC) (mm)**
5,7 à 6,3	11	11,0 à 13,5	20
6,4 à 7,2	12		
7,3 à 7,8	13		
7,9 à 8,4	14		

4. Implantation de l'appareil

a. Retirer soigneusement la poignée et la cartouche du plateau d'emballage et ne laisser pas la cartouche bouger par rapport à la poignée. Veiller à ce que l'implant reste dans la cartouche et ne soit pas sorti prématurément. Si l'implant est partiellement sorti de la gaine par inadvertance lors de la manipulation, l'appareil doit être remplacé par un neuf.

b. Après avoir retiré la poignée et la cartouche de l'emballage, tourner le bouton de verrouillage de la gaine dans le sens horaire, à l'opposé de la flèche de verrouillage noire (Figure 7) en veillant à ce que la gaine de verrouillage proximal soit entièrement rétractée.

Figure 7 : Tourner en sens opposé le bouton de verrouillage de la gaine

c. Retirer le VHR à partir du port droit du cathéter de pose CMCS et connecter le Luer mâle à l'extrémité distale de la cartouche vers le cathéter de pose (Figure 8)

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

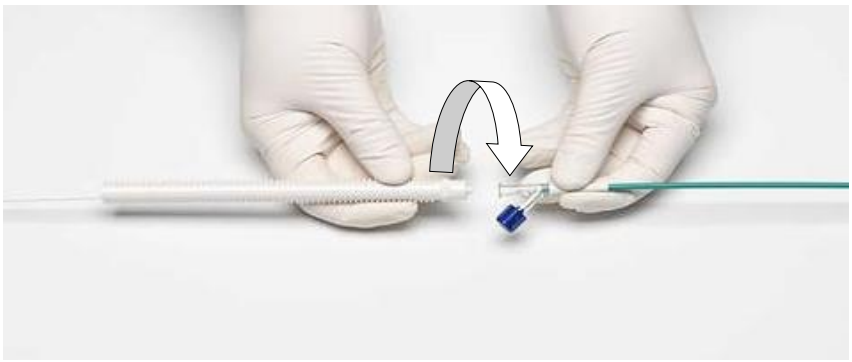


Figure 8 : Connecter la cartouche au port droit du cathéter de pose

d. Avancer l'implant à l'extérieur de la cartouche et à l'intérieur du cathéter de pose en avançant manuellement la gaine/poussoir à l'extrémité proximale de la cartouche. Pousser à l'intérieur par petits incréments (incréments de 1 - 2 cm) afin de ne pas plier la gaine/poussoir (Figure 9). Continuer l'avancement de la gaine/poussoir jusqu'à ce que la poignée ainsi que la cartouche se rencontrent.

Figure 9 : Avancer l'implant dans le cathéter de pose

e. Insérer l'extrémité proximale de la cartouche à l'intérieur de la prise distale de la poignée et tourner le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche noire afin d'engager la cartouche. Lors de la rotation du bouton de contrôle et de l'engagement de la cartouche, veiller à ce que le cathéter de pose reste dans une position fixe au niveau de la gaine introductrice. Arrêter de tourner le bouton de contrôle lorsque l'extrémité proximale de la cartouche est visible dans la fenêtre de la cartouche (Figure 10).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

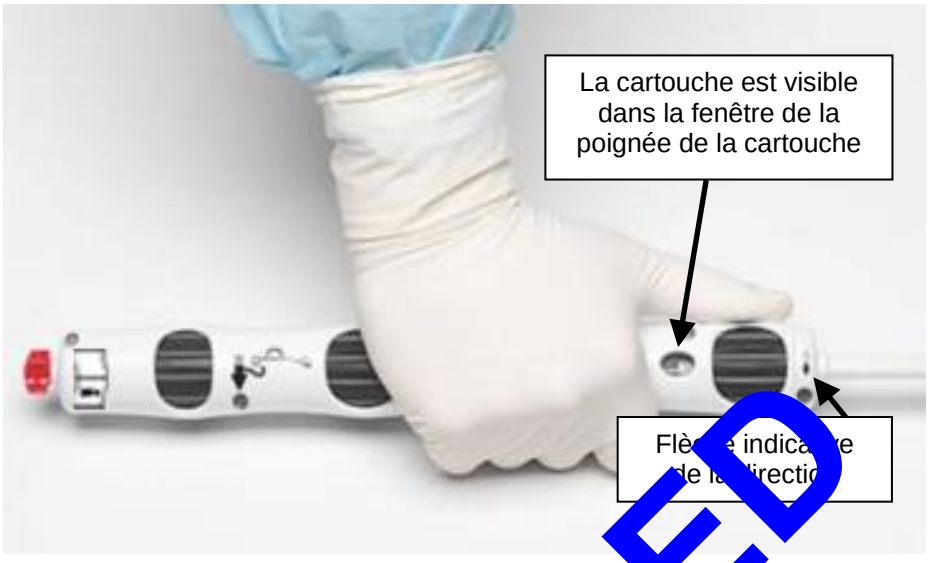


Figure 10 : La cartouche est visible dans la fenêtre de la poignée de la cartouche

ATTENTION : Les étapes suivantes d'implantation de l'appareil (f-q) doivent être effectuées sous guidage fluoroscopique.

f. En utilisant la fluoroscopie (et / ou la cinéfluoroscopie), confirmez l'orientation correcte de l'ancre distale avant de dégainer l'ancre distale du cathéter de pose. La bosse de déviation doit être plus proche (et pointée vers) la courbure intérieure du cathéter de pose (figure 11a). Si la bosse de déviation est plus proche (et pointée vers) la courbure extérieure du cathéter de pose (figure 11b), alors l'ancrage distal est mal orienté et l'ancrage distal ne doit pas être déployé.

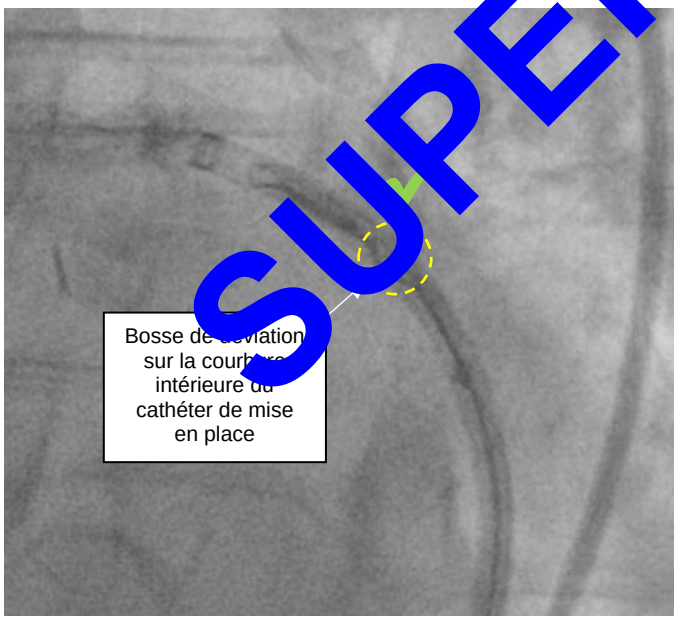


Figure 11a : Orientation distale correcte de l'ancre

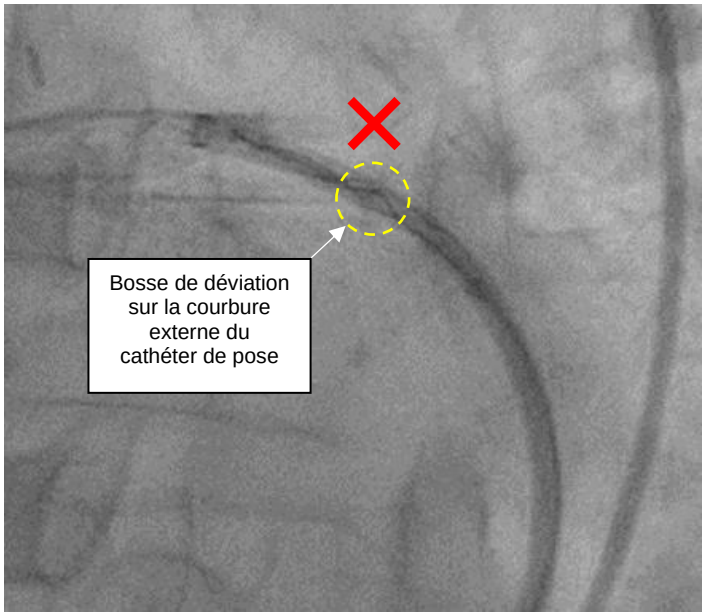


Figure 11b : Orientation distale incorrecte de l'ancre

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Si un ancrage distal avec une orientation incorrecte est dégainé par inadvertance du cathéter de pose, reprendre l'implant. Voir Section IX, Étape 5 – Reprise de l'implant.

g. Déployer l'ancrage distal dans l'emplacement ciblé dans la GVC en tournant le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche noire jusqu'à ce que l'ancrage distal soit exposé. Généralement, il faut tirer doucement sur la poignée et le cathéter de pose durant le pivotement du bouton de contrôle afin de poser parfaitement l'ancrage distal de l'emplacement ciblé. Continuer de tourner le bouton de contrôle dans la même direction jusqu'à ce que l'œillet de l'ancrage distal soit complètement à l'extérieur du cathéter de pose (Figure 12).

Figure 12 : Tourner le bouton de contrôle pour déployer l'ancrage distal

h. Verrouiller l'ancrage distal à l'emplacement ciblé en tournant le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche blanche jusqu'à ce que le cathéter de pose pousse le rince-œillet contre le tube à sertir distal. Rétracter le cathéter de pose en tournant le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche noire afin de vérifier que l'œillet de l'ancrage distal reste fixé contre le tube à sertir dans la position verrouillée. Si nécessaire, tourner le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche blanche afin d'avancer le cathéter de pose encore une fois, pour une autre tentative de verrouillage.

MISE EN GARDE :	**Lorsque l'ancrage distal est verrouillé, le pivotement additionnel du bouton de contrôle dans la direction de la flèche blanche provoquera la reprise de l'ancrage par le cathéter de**

AVERTISSEMENT :	**Si les entretoises de l'ancrage distal s'effondrent accidentellement par l'avancement précoce au cours de la pose du cathéter à la torsion DA, reprendre et retirer l'implant complet. Voir l'étape 5 – Reprise de l'implant.**

i. Effectuer des artériographies, le cas échéant, afin d'évaluer les dimensions et le flux artériel dans la région autour de l'implant. S'il y a un impact significatif sur les dimensions ou le flux artériel non résolu en tirant la tension du système, reprendre et retirer l'implant (voir l'étape 5 – Reprise de l'implant).

REMARQUE : Considérer l'administration de nitroglycérine intracoronaire afin d'exclure les spasmes vasculaires s'il y a un doute de compromis coronarien en raison de l'implant.

j. Rétracter le cathéter de pose vers l'extrémité distale du tube à sertir de l'ancrage proximal en tournant le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche noire. Pour s'assurer

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

que l'ancrage proximal reste engainé dans le cathéter de pose, arrêter de tourner le bouton de contrôle lorsqu'environ 2 cm de la longueur de filetage exposée est visible sur la cartouche.

k. Placer une pression graduelle sur l'implant en tirant doucement sur la poignée et le cathéter de pose CMCS tout en stabilisant la gaine introductrice veineuse. Continuer à appliquer une légère pression jusqu'à ce que le tube à sertir de l'ancrage proximal se trouve à l'emplacement d'ancrage proximal ciblé (délimité sur l'écran de fluoroscopie) dans le SC tel qu'indiqué par la fluorographie.

l. Ne pas tirer sur le tube à sertir de l'ancrage proximal à l'intérieur de l'atrium de droite. Utiliser la phase veineuse de l'artériographie afin d'aider à confirmer que l'ancrage proximal reste dans le sinus coronaire. Alternativement, injecter un contraste à travers l'orifice latéral du cathéter de pose afin d'évaluer la position du tube de sertissage de l'ancrage proximal par rapport à l'anatomie du SC. Il est important de s'assurer que la pression dans le système ne soit pas altérée lors de ces manœuvres.

REMARQUE : Avant de dégainer et de déployer l'ancrage proximal, effectuer des artériographies au besoin afin d'évaluer les dimensions et le flux artériel. S'il y a un impact significatif sur les dimensions ou le flux artériel non résolu en titrant la tension partiellement du système, relâcher la tension sur l'implant pour restaurer les dimensions artérielles. Reprendre et retirer l'implant. Si les vaisseaux coronaires sont cachés par une partie du dispositif CARILLON, envisager de réaliser des artériographies dans une autre projection, comme RAO caudal, afin de correctement visualiser les vaisseaux coronaires et le flux. Cette manœuvre nécessite une planification précise pour s'assurer que la table et l'amplificateur d'image reviennent au même emplacement lors du passage de la position RAO caudal à la position LAO caudal, afin de pouvoir placer l'ancrage proximal à l'emplacement prévu.

REMARQUE : Si l'ancrage distal glisse avant la tension, reprendre et retirer l'implant (voir l'étape 5 – Reprise de l'implant).

m. Tout en maintenant la pression sur la poignée et le cathéter de pose CMCS, déployer l'ancrage proximal à l'endroit ciblé dans le SC en tournant le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche noire. Ajuster la pression au besoin afin de maintenir l'ancrage proximal à l'emplacement ciblé. Continuer de tourner le bouton de contrôle jusqu'à ce que le pivotement arrête (Figure 13).

Figure 13 : Tourner le bouton de contrôle afin de déployer l'ancrage proximal

n. Verrouiller l'ancrage proximal à l'emplacement ciblé du SC en tournant le bouton de la gaine dans la direction indiquée par la flèche de verrouillage jusqu'à ce que la gaine pousse l'ancrage proximal contre le tube de sertissage proximal. Rétracter la gaine en pivotant le bouton de la gaine dans la direction inverse, à l'opposé de la flèche de verrouillage. Vérifier que l'ancrage proximal de l'œillet reste contre le tube de sertissage proximal dans la position de verrouillage. Pour mieux visualiser et confirmer le verrouillage de l'ancrage proximal,

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

envisager de voir l'ancrage proximal dans une projection crânienne LAO Si nécessaire, tourner le bouton de la gaine dans la direction de la flèche de verrouillage afin d'avancer la gaine encore, pour une autre tentative de verrouillage (Figure 14).

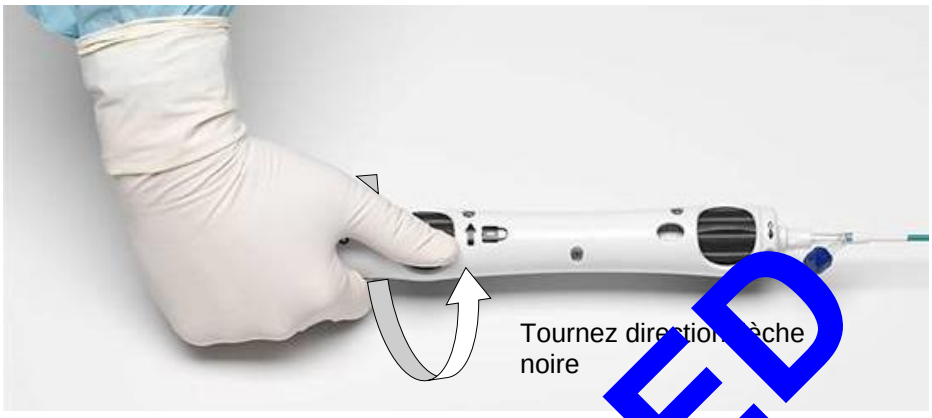


Figure 14 : Tourner le bouton de la gaine afin de verrouiller l'ancrage proximal

o. Retirer toute tension externe sur le système en avançant doucement le cathéter de pose dans la gaine d'introduction. Lorsqu'une tension externe excessive sur le système est éliminée, vérifier que l'implant ne se déplace pas vers ou dans le SG / la GVC.

p. Avant de découpler l'implant de la poignée, effectuer les étapes suivantes :

   i. Évaluer l'hémodynamique et la stabilité du patient.

   ii. Effectuer une artériographie afin de confirmer qu'il n'y ait pas d'effet important aux artères coronaires gauche et droite.

AVERTISSEMENT : Si le placement de l'implant cause un changement significatif sur l'électrocardiogramme (ECG), reprendre et retirer l'implant.

AVERTISSEMENT : Si le placement de l'implant cause une diminution importante de la dimension de l'artère coronarienne de façon cliniquement significative, reprendre et retirer l'implant. Confirmer un retour à la dimension artérielle de base.

   iii. Confirmer que les ancrages sont fixés en place à l'aide de plusieurs examens fluoroscopiques.

Des exemples d'ancrages verrouillés ou non verrouillés sont illustrés dans les Figures 15a à 15d.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

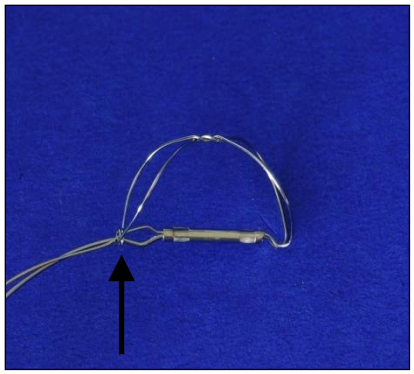


Figure 15a : Ancrage distal non verrouillé

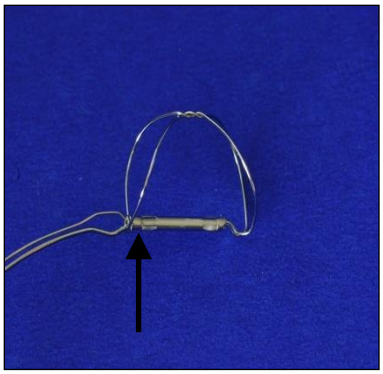


Figure 15b : Ancrage distal verrouillé

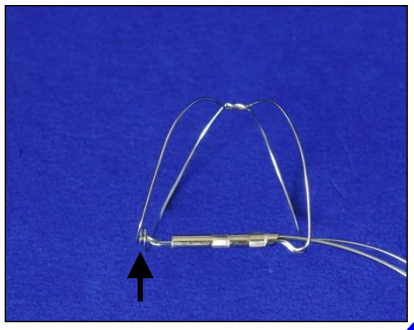


Figure 15c : Ancrage proximal non verrouillé

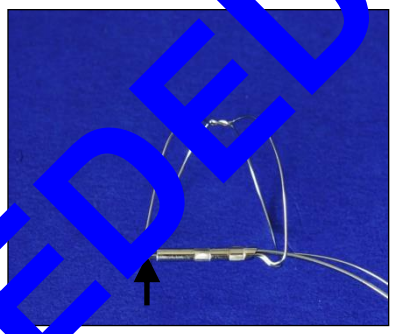


Figure 15d : Ancrage proximal verrouillé

iv. Effectuer un échocardiogramme pour quantifier la réduction RM.

AVERTISSEMENT : L'implant ne peut être repris par la poignée s'il est déjà découplé de la poignée.

v. Penser à reprendre et à retirer l'implant si l'emplacement final de l'implant n'est pas dans l'anatomie du sinus coronaire destiné ou si la forme des fils d'ancrage de l'implant semble sévèrement déformée (voir l'Étape 5 – Reprise de l'implant).

q. Pour découpler l'implant du système de pose, tourner le bouton de déclenchement de sécurité rouge en direction de la flèche et retirer la sécurité de la poignée (Figure 16). Puis, tourner le bouton de relâche dans la direction indiquée par la flèche de découplage jusqu'à ce que l'implant soit complètement séparé de la poignée (Figure 17).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Figure 16 : Tourner et retirer le déclenchement de sécurité

Figure 17 : Tourner le bouton relâche pour découpler l'implant de la poignée

r. Retirer la poignée et le cathéter de pose CMCS de la gaine introductrice veineuse. Ne pas avancer le système lorsque l'implant a été découplé.

s. Retirer le système de pose.

5. Reprise de l'implant

Si les circonstances cliniques l'exigent, l'implant peut être retiré de la veine coronaire **avant** son découplage de la poignée. Reprendre et retirer l'implant si le rendement, l'apparence ou l'emplacement initial de l'implant n'est pas satisfaisant.

a. Si l'ancrage proximal est déployé, tourner le bouton de la gaine dans la direction indiquée par la flèche de verrouillage jusqu'à ce que la gaine soit fixée contre le tube de sertissage proximal. Ne pas serrer trop fort. Puis, passer à (b). Si l'ancrage proximal n'a pas été déployé, passer directement à l'étape (d).

b. Tourner le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche blanche pour avancer le cathéter de pose CMCS sur les fils d'ancrage proximal (Figure 18).

c. Ensuite, retirer le cathéter d'environ 1 cm en tournant le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche noire, ce qui expose le bout des formes de fil de l'ancrage proximal au-delà du bout du cathéter de pose. Il s'agit ici de « normaliser » ou d'éliminer toute inversion du bout du cathéter de pose avant de prendre l'ancrage distal.

d. Pour reprendre l'ancrage distal, tourner le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche blanche pour avancer le cathéter de pose CMCS sur tout l'implant. Éviter la pression excessive sur le système pendant la reprise en avançant manuellement le cathéter de pose

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

au niveau de la gaine introductrice tout en tournant le bouton de contrôle. Il est possible de surveiller la pression sur le système par l'emplacement du tube de sertissage proximal.

Figure 18 : Tourner le bouton de contrôle afin de rétracter l'implant

REMARQUE : Si une résistance importante se produit durant la tentative de reprise de l'ancrage, retirer le cathéter d'environ 2 cm de l'ancrage en tournant le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche noire. Appliquer de la pression sur la poignée ou sur le cathéter de pose CMCS pour redresser l'angle entre le cathéter de pose et l'ancrage. Tourner ensuite le bouton de contrôle dans la direction indiquée par la flèche blanche pour avancer le cathéter de pose et pour lancer la reprise de l'ancrage. Lorsque l'ancrage commence à s'effondrer, relâcher la pression supplémentaire sur le système en avançant manuellement le cathéter de pose au niveau de la gaine introductrice. Continuer ensuite à tourner le bouton de contrôle pour terminer la reprise.

e. Lorsque l'implant se trouve dans le cathéter de pose CMCS, débrancher la cartouche du cathéter de pose et stabiliser celui-ci. Tirer sur la poignée pour retirer l'implant complètement du cathéter de pose, laissant l'ancien cathéter de pose dans la veine coronaire et maintenant un accès. Une phlébographie doit être effectuée pour déceler une dissection veineuse. Alternativement, lorsque l'implant complet est dans le cathéter de pose, retirer la poignée et le cathéter de pose par la gaine introductrice veineuse.

AVERTISSEMENT : Si une phlébographie démontre une dissection veineuse importante ou une perforation suivant la reprise, ne pas tenter de placer un autre implant.

AVERTISSEMENT : Si un tissu veineux dénudé cliniquement significatif est observé sur une composante du système de contour mitral CARILLON après la reprise, ne pas placer un autre implant. Surveiller le patient pour un risque d'épanchement péricardique.

f. Si une autre procédure est planifiée, répéter la procédure avec un nouveau cathéter de pose, une nouvelle poignée et un nouvel implant. Les composantes du système de contour mitral CARILLON ne doivent être utilisées qu'une seule fois. Si le cathéter de pose est demeuré dans la veine après la reprise, utiliser un fil-guide de longueur appropriée (p. ex., un fil-guide à pointe souple de 0,89 mm [0,035 po]) pour retirer le cathéter usagé et installer un nouveau cathéter de pose CMCS sur un cathéter de diagnostic à la prochaine tentative. Répéter la procédure d'implantation à partir de la section IX, 3.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

X. Procédures de suivi

Les évaluations suivantes après la pose de l'implant sont recommandées :

- Une radiographie pulmonaire ou une radiocinématographie pour évaluer la position et l'intégrité de l'implant
- Un échocardiogramme pour évaluer la fonction du ventricule gauche (LV) ainsi que la régurgitation mitrale
- Un électrocardiogramme (ECG) pour évaluer la possibilité d'un éventuel infarctus du myocarde
- Les antécédents du patient pour évaluer la possibilité d'une ischémie

XI. Compatibilité avec l'Imagerie par résonnance magnétique (IRM) : RM Conditionnelle

Les essais en milieu non clinique ont démontré que l'implant CARILLON XE2 est IRM Conditionnelle selon la terminologie indiquée au standard F2503 de l'ASTM International. Il peut recevoir une IRM sous les conditions suivantes :

- Un champ magnétique statique de 3,0 Tesla
- Un champ magnétique spatial de 720 Gauss/cm
- Une moyenne du taux d'absorption spécifique maximale de 2,9 W/kg pour 15 minutes de balayage sur le corps complet

En essais non cliniques, l'implant CARILLON XE2 a produit une hausse de la température de moins de, ou d'égale à, 2,3 °C au taux d'absorption spécifique maximal pour le corps complet de 2,9 W/kg, selon une évaluation calorimétrique de 15 minutes de balayage RM sur un système RM de 3,0 Tesla (3,0 Tesla/128 MHz, Excite, HDX, logiciel de 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI).

La qualité de l'image RM peut être compromise si la région balayée est la même, ou très près, de la position de l'implant CARILLON XE2. Une optimisation des paramètres de l'imagerie par résonnance magnétique peut être nécessaire dans ces conditions. Les artefacts ont été mis sous absence de signal comme suit :

Séquence d'impulsion	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Taille d'absence de signal	1 951 mm^2	384 mm^2	2 279 mm^2	644 mm^2
Plan d'orientation	Parallèle	Perpendiculaire	Parallèle	Perpendiculaire

XII. Stérilisation

L'implant/la poignée, le cathéter de pose et le cathéter de mesure sont fournis stériles et apyrogènes. L'implant est pré-chargé dans la cartouche et attaché à la poignée. Le cathéter de pose et le cathéter de mesure sont emballés séparément. Toutes les composantes du système sont stérilisées avec de l'oxyde d'éthylène et ne sont que pour un USAGE UNIQUE SEULEMENT – NE PAS STÉRILISER DE NOUVEAU. Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé

XIII. Conditions d'entreposage

Entreposer toutes les composantes du système de contour mitral CARILLON dans leur emballage dans un endroit frais et sec.

Ne pas utiliser après la date d'expiration.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

XIV. Informations relatives aux études cliniques

Cardiac Dimensions a réalisé trois études cliniques (TITAN[1], TITAN II[2], et RÉDUIRE LA RMF[3]) de la configuration actuelle du système de contour mitral Carillon. Un résumé de chacune de ces études est fourni ci-dessous, avec les plans d'étude résumés plus en détail dans le tableau 2.

TITAN

L'objectif principal de l'essai TITAN était d'évaluer la sécurité du déploiement et de l'implantation du système de contour mitral CARILLON chez les patients atteints de FMR. Les objectifs secondaires comprenaient une évaluation de la sécurité à long terme, ainsi qu'une évaluation des changements hémodynamiques et cliniques. Les changements hémodynamiques ont été caractérisés par échocardiographie. L'efficacité clinique a été évaluée par des changements dans la classification NYHA, la tolérance à l'exercice et la qualité de vie. Trente-six patients ont été implantés dans le cadre de l'essai TITAN.

TITAN II

Comme pour l'essai TITAN, l'objectif principal de l'essai TITAN II était d'évaluer la sécurité du déploiement et de l'implantation du dispositif CARILLON dans le sinus coronaire/la grande veine cornonaire chez les patients atteints de régurgitation mitrale fonctionnelle. Les objectifs secondaires étaient de déterminer la sécurité à long terme du dispositif et son effet sur l'hémodynamique et la fonction du patient. Trente patients ont été implantés dans le cadre de l'essai TITAN.

RÉDUIRE LA RMF

L'objectif de cet essai post-commercialisation prospectif multicentrique randomisé à l'insu était d'évaluer l'efficacité du système de contour mitrale Carillon dans le traitement de la RMF associée à l'insuffisance cardiaque, par rapport à un groupe témoin randomisé géré médicalement selon les directives sur l'insuffisance cardiaque. La sécurité a été évaluée comme objectif secondaire. Cent vingt patients ont été randomisés dans l'un des deux groupes d'étude en utilisant un rapport de 3:1 (population de traitement à population de contrôle). Soixante-treize patients ont été implantés dans le cadre de l'essai post-commercialisation RÉDUIRE LA RMF.

SUPERSEDED

Tableau 2 : Résumé des essais TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF

Étude	TITAN	TITAN II	RÉDUIRE LA RMF
Taille de l'échantillon	ITT (n=53) Implanté (n=36)	ITT (n=36) Implanté (n=30)	ITT (n=87) Implanté (n=73) Contrôle (n=33)
Dates de recrutement	2008 – 2009	2011 – 2013	2015 - 2017
Type d'étude	Faisabilité. Prospective, non randomisée, à deux bras Suivi : visite initiale, 1 mois, 6 mois, 12 mois et une fois par an pendant 5 ans	Faisabilité. Prospective, non randomisée, à un bras Suivi : visite initiale, 1 mois, 6 mois, 12 mois	Post-commercialisation Contrôle prospectif multicentrique, à double insu et randomisé Suivi : visite initiale, 1 mois, 6 mois, 12 mois

[1] Siminiak T, et. al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: Results of the TITAN Trial. Eur J Heart Fail. 2012;14:931-38.
[2] Lipiecki J, Siminiak T, Sievert H, et al. Coronary sinus-based percutaneous annuloplasty as treatment for functional mitral regurgitation: the TITAN II trial. BMJ Open Heart. 2016; 3: e000411.
[3] Witte K, et al, A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation: The REDUCE FMR Trial. J Am Coll Cardiol, HFI, DOI: 10.1016/j, jchf.2019.06.011

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tableau 2 : Résumé des essais TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF			
Étude	TITAN	TITAN II	RÉDUIRE LA RMF
Principaux critères d'inclusion et d'exclusion	**Inclusion** : • cardiomyopathie dilatée ischémique / non ischémique • régurgitation mitrale fonctionnelle modérée à sévère (2+, 3+, 4+) • FEVG < 40% • NYHA Class II - IV • âge 18-80 ans • traitement contre l'insuffisance cardiaque stable **Exclusion**: • hospitalisation au cours des trois derniers mois pour chirurgie PACG ou angine instable • hospitalisation au cours des 30 derniers jours pour angioplastie coronaire • patients devant subir une chirurgie cardiaque d'ici un an	**Inclusion** : • cardiomyopathie dilatée ischémique / non ischémique • régurgitation mitrale fonctionnelle modérée à sévère (2+, 3+, 4+) • FEVG < 40% • NYHA Class III - IV • âge 18-80 ans • traitement contre l'insuffisance cardiaque stable **Exclusion**: • hospitalisation au cours des trois derniers mois pour chirurgie PACG ou angine instable • hospitalisation au cours des 30 derniers jours pour angioplastie coronaire • patients devant subir une chirurgie cardiaque d'ici un an	**Inclusion** : • cardiomyopathie dilatée ischémique / non ischémique • régurgitation mitrale fonctionnelle modérée à sévère (2+, 3+, 4+) • FEVG ≤ 50% • NYHA Class II - IV • âge 18-85 ans • traitement contre l'insuffisance cardiaque stable **Exclusion**: • hospitalisation au cours des trois derniers mois pour chirurgie PACG ou angine instable • hospitalisation au cours des 30 derniers jours pour angioplastie coronaire • patients devant subir une chirurgie cardiaque d'ici un an
Paramètres	**Principaux :** Taux d'événements indésirables graves (EIG) sur 30 jours. • décès • infarctus du myocarde • perforation cardiaque nécessitant une intervention chirurgicale ou impliquant la pose d'un cathéter • embolisation du dispositif • opération chirurgicale ou intervention coronaire percutanée liée à l'appareil **Secondaires majeurs** : • mortalité sur 5 ans • RM quantitative • mesures de la fonction du ventricule gauche • classe fonctionnelle NYHA • distance de marche sur 6 minutes • qualité de vie (KCCQ)	**Principaux** : Taux d'événements indésirables graves (EIG) sur 30 jours. • décès • infarctus du myocarde • perforation cardiaque nécessitant une intervention chirurgicale ou impliquant la pose d'un cathéter • embolisation du dispositif • opération chirurgicale ou intervention coronaire percutanée liée à l'appareil **Secondaires majeurs** : • mortalité sur 5 ans • RM quantitative • mesures de la fonction du ventricule gauche • classe fonctionnelle NYHA • distance de marche sur 6 minutes	**Principaux** : Amélioration significative du volume de régurgitation (VR) par rapport à la population témoin. **Secondaires majeurs** : Taux d'événements indésirables graves (EIG) sur 30 jours et 12 mois. • décès • infarctus du myocarde • embolisation du dispositif • érosion des vaisseaux • perforation cardiaque nécessitant une intervention chirurgicale ou impliquant la pose d'un cathéter • opération chirurgicale ou intervention coronaire percutanée liée à l'appareil hospitalisation pour insuffisance cardiaque distance de marche sur 6 minutes volumes ventriculaire gauche

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tableau 2 : Résumé des essais TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF			
Étude	TITAN	TITAN II	RÉDUIRE LA RMF
Nombre de sites et patients	7 sites 53 patients en intention de traiter 36 patients ayant reçu un implant (suivis pendant 5 ans) 17 patients n'ayant pas reçu d'implant (suivis pendant 1 an seulement)	5 sites 36 patients en intention de traiter 30 patients ayant reçu un implant (suivis pendant 1 an) 6 patients n'ayant pas reçu d'implant (suivis pendant 30 jours seulement)	31 sites 120 patients randomisés (suivis pendant 1 an) 87 patients en intention de traiter 73 patients implantés 30 patients témoins

1. Innocuité

Données démographiques clés

Les caractéristiques démographiques clés des populations de patients implantés pour les études TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF sont présentées ci-dessous dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques clés des patients implantés dans les essais TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF (Sécurité) - IT				
Caractéristique du patient	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**RÉDUIRE LA RMF N=87**	**Toutes les études N=176**
Age, moyenne (écart-type), années	62 ± 12,7	70,6 ± 9,5	70,1 ± 9,7	67,8±11,1
Sexe, % (n), masculin	77;4% (41)	66,7% (24)	72,4% (63)	72,7% (128)
Classification NYHA, % (n)				
Classe I	0;0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
Classe II	1,9%	5,6% (2)	44,8% (39)	24,0% (42)
Classe III	4;2% (49	88,9% (32)	52,9% (46)	72,6% (127)
Classe IV	3 (2)	5,6% (2)	2,3% (2)	3,4% (6)
Niveau MR % (n)				
1+	0 (0)	0,0% (0)	28,7% (25)	14,6% (25)
2+	17,0% (9)	32,3% (10)	39,1% (34)	31,0% (53)
3+	56,6% (30)	45,2% (14)	26,4% (23)	39,2% (67)
4+	26,4% (14)	22,6% (7)	5,7% (5)	15,2% (26)
Distance de marche sur 6 minutes, moyenne ± écart-type, m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	306,4 ± 90,5 (86)	304,9±86,1 (174)
Antécédents médicaux % (n)				
Diabètes	16,7% (6)	30,0% (9)	28,8% (21)	26,1% (58)
Angine	44,4% (16)	70,0% (21)	53,4% (39)	43,2% (76)
Coronaropathie	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	52,8% (93)
PACG	*54,5% (12/22)*	*38,9% (7/18)*	*41,5% (22/53)*	*44,1% (41/93)*
Cardiomyopathie ischiémique	67,9% (36)	55,6% (20)	67,8% (59)	65,7% (115)
Fibrillation auriculaire – % (n)	26,4% (14)	47,2% (17)	58,6% (51)	46,9% (82)
Paramètres d'écho, moyenne ± écart-type, (n)				
VR, mL	36,3 ± 12,2 (53)	34,4 ± 13,5 (24)	40,4 ± 23,9 (79)	38,1±19,3 (156)

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques clés des patients implantés dans les essais TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF (Sécurité) - ITT				
Caractéristique du patient	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**RÉDUIRE LA RMF N=87**	**Toutes les études N=176**
DTDGV, cm	6,7 ± 0,8 (53)	6,3 ± 0,9 (29)	6,6 ± 0,9 (83)	6,5±0,9 (165)
Diamètre de l'anneau mitral. (A-P), cm	3,74 ± 0,53 (53)	3,82 ± 0,54 (23)	3,9 ± 0,6 (82)	3,8±0,57 (158)
EROA	0,26 ± 0,1 (53)	0,25 ± 0,11 (24)	0,26 ± 0,15 (79)	0,26 ± 0,13 (153)
FEVG, moyenne (écart-type) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

Le tableau 4 résume les résultats d'innocuité de procédure (30 jours) spécifiques à l'étude et regroupés pour les études TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF dans les populations en intention de traiter (ITT).

Tableau 4 : Innocuité procédurale (IEG) -				
Événements procéduraux à 30 jours	**TITAN N=53**	**TITAN II**	**RÉDUIRE LA RMF N=87**	**Toutes les études N=176**
Tous les IEG	**1,9% (1)**	**2,8% (1)**	**5,7% (5)**	**4,0% (7)**
Décès (toutes les causes)	1,9%	2,8% (1)	2,3% (2)	2,3% (4)
Infarctus du myocarde	0%	0%	3.4% (3) *	1,7% (3)
Embolisation du dispositif	0%	0%	0%	0%
Érosion vasculaire nécessitant une intervention percutanée ou chirurgicale	0%	0%	0%	0%
Perforation cardiaque nécessitant une intervention chirurgicale ou impliquant la pose d'un cathéter	0%	0%	0%	0%
Opération chirurgicale ou intervention coronaire percutanée liée à l'appareil	0%	0%	0%	0%

* Ils ont soit plus d'élévation de la troponine. Pas de séquelles cliniques.

Le tableau 5 résume les résultats d'innocuité à long terme (1 an) spécifiques à l'étude et regroupés pour les études TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF dans les populations en intention de traiter (ITT).

Tableau 5 : Innocuité à long terme (EIG) au cours de 12 mois (ITT)				
Évènements à 12 mois (EIG)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**RÉDUIRE LA RMF N=87**	**Toutes les études N=176**
Tous les évènements	**26,4% (14)**	**19,4% (7)**	**16,1% (14)**	**19,9% (35)**
Décès (toutes les causes)	22,6% (12)	19,4% (7)	12,6% (11)	**17,0% (30)**

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tableau 5 : Innocuité à long terme (EIG) au cours de 12 mois (ITT)				
Évènements à 12 mois (EIG)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**RÉDUIRE LA RMF N=87**	**Toutes les études N=176**
Infarctus du myocarde	3,8% (2)	0%	3,5% (3)	**2,8% (5)**
Embolisation du dispositif	0%	0%	0%	**0%**
Érosion vasculaire nécessitant une intervention percutanée ou chirurgicale	0%	0%	0%	**0%**
Perforation cardiaque nécessitant une intervention chirurgicale ou impliquant la pose d'un cathéter	0%	0%	0%	**0%**
Opération chirurgicale ou intervention coronaire percutanée liée à l'appareil	0%	0%	0%	**0%**

* Les MI sont dus à l'élévation de la troponine. Pas de séquelles cliniques.

2. Performance

Données démographiques clés

Les caractéristiques démographiques clés de la population de patients implantés pour les études TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF sont présentées ci-dessous dans le tableau 6.

Tableau 6 : Caractéristiques démographiques clés des patients implantés dans les essais TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF (performance) - Implantés				
Caractéristique du patient	**TITAN N=30**	**TITAN II N=30**	**RÉDUIRE LA RMF N=73**	**Toutes les études N=139**
Age, moyenne (écart-type), années.	2,4 ± 12,7	70,3 ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0±10,7
Sexe, % (n), masculin	75,0% (27)	70,0% (21/30)	78,1% (57)	75,5% (105)
Classification NYHA, % (n)				
Classe I	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Classe II	0% (0)	3,3% (1)	47,9% (35)	26,1% (36)
Classe III	94,4% (34)	90,0% (27)	49,3% (36)	69,6% (96)
Classe IV	5,6% (2)	6,7% (2)	2,7% (2)	4,3% (6)
Insuffisance mitrale (n)				
1+	0% (0)	0% (0/25)	34,2% (25)	18,7% (25)
2+	19,4% (7)	36,0% (9/25)	37,0% (27)	32,1% (43)
3+	55,6% (20)	36,0% (9/25)	23,3% (17)	34,3% (46)
4+	25,0% (9)	28,0% (7/25)	5,5% (4)	14,9% (20)
Distance de marche sur 6 minutes, moyenne, moyenne ± écart-type, m	302,5 ± 74	294,07 ± 82,6	314,8 ± 92	307,2±85,5 (137)
Antécédents médicaux, % (n)				
Diabètes	16,7% (6)	30,0% (9)	28,8% (21)	25,9% (36)
Angine	44,4% (16)	70,0% (21)	53,4% (39)	54,7% (76)
Coronaropathie	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	66,9% (93)
PACG	*54,5% (12/22)*	*38,9% (7/18)*	*41,5% (22)*	*44,1% (41/93)*

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tableau 6 : Caractéristiques démographiques clés des patients implantés dans les essais TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF (Performance) - Implantés				
Caractéristique du patient	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**RÉDUIRE LA RMF N=73**	**Toutes les études N=139**
Cardiomyopathie ischiémique	66,7% (24)	60,0% (30)	69,9% (51)	67,6% (94)
Fibrillation auriculaire – % (n)	n/a	50,0% (15)	57,5% (42)	49,6% (69)
Paramètres d'écho, moyenne ± écart-type, (n)				
VR, mL	34,5 ± 11,5 (36)	34,4 ± 13,6 (24)	38,6 ± 23,5 (66)	36,7±19,0 (126)
DTDGV, cm	6,63 ± 0,85 (36)	5,32 ± 0,77 (24)	6,48 ± 0,91 (42)	6,6±0,9 (129)
Diamètre de l'anneau mitral. (A-P), cm	3,74 ± 0,56 (36)	3,82 ± 0,54 (23)	4,08 ± 0,4 (72)	3,9±0,6 (127)
EROA	0,24 ± 0,09 (36)	0,25 ± 0,11 (24)	0 ± 0	0,25±0,13 (126)
FEVG, moyenne (écart-type) %	28,7 ± 7,5 (36)	30,48 ± 8,7 (23)	33± 8)	31,1±8,4 (118)

Résumé des données de performance TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF

Tableau 7: Résumé des performances TITAN, TITAN II, et RÉDUIRE LA RMF à 12 mois (changement par rapport à la [illegible])				
Paramètres	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**RÉDUIRE LA RMF N=73**	**Toutes les études N=139**
Volume régurgité (ΔRV), mL	16, ,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
Volume systolique de fin L (ΔLVESV), mL	3,4 ± 56,6 (2)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
Volume diastolique d fin LV (ΔLVEDV), mL	± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
Niveau MR (égal ou meilleur)	100% (25)	100% (14)	73,7% (42)	84,4% (81)
Classe NYHA (égale ou meilleure)	100% (23)	95,5% (21)	88,1% (52)	92,3% (96)
Qualité de vie [illegible]Q	17,26 ± 23,6 (23)	n/a	9,35 ± 25,6 (59)	11,6 ± 25,2 (82)

SUPERSEDED

Mesures hémodynamiques (RV, LVESV, LVEDV)

La figure 19 ci-dessous résume le changement des mesures hémodynamiques clés (volume régurgité, volume systolique LV end et volume diastolique de fin LV) de la valeur initiale à 12

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

mois dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF.

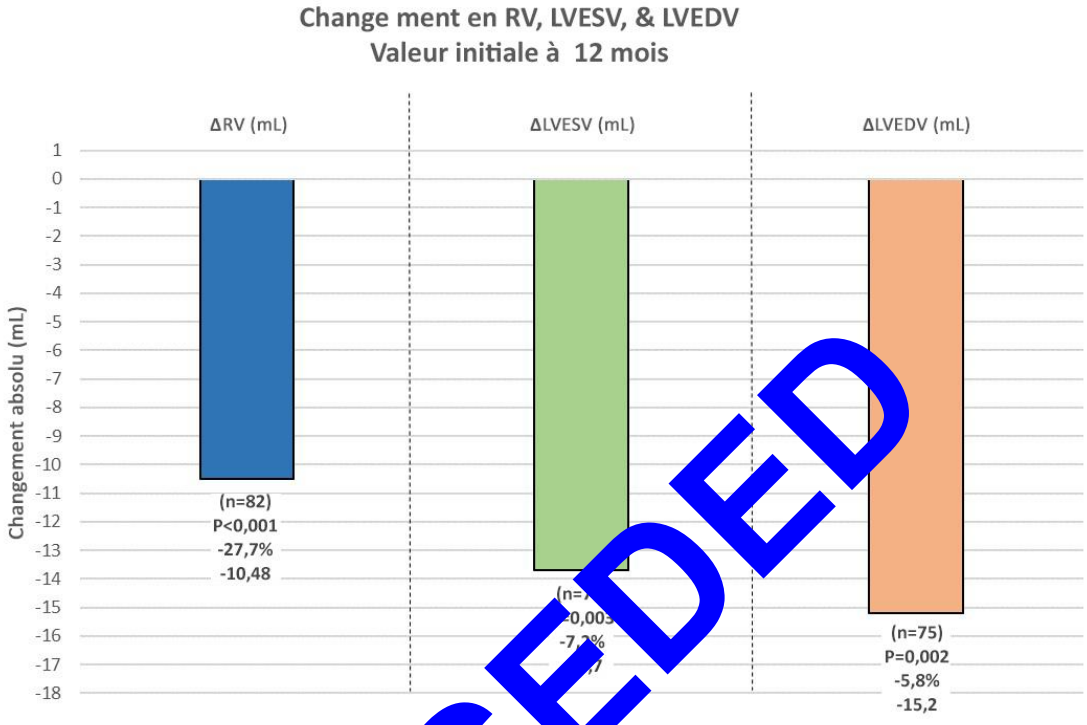


Figure 19 : Mesures hémodynamiques dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF

SUPERSEDED

Niveau MR

La figure 20 ci-dessous présente la variation relative du niveau MR par rapport à la valeur initiale à 12 mois dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF.

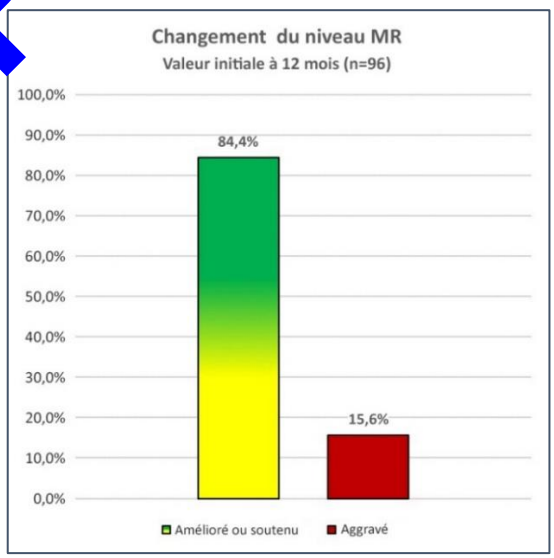


Figure 20 : Niveau MR dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Classification NHYA

La figure 21 ci-dessous résume le changement relatif de la classification NYHA par rapport à la valeur initiale à 12 mois dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF.

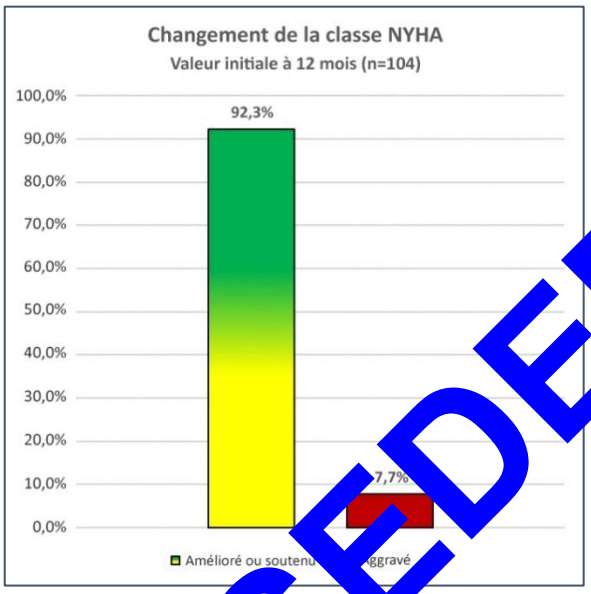


Figure 21 : Classification NYHA dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF.

Qualité de vie (KCCQ)

Le tableau 8 ci-dessous résume la variation relative des scores KCCQ par rapport à la valeur initiale à 12 mois dans la population implantée regroupée de TITAN et RÉDUIRE LA RMF.

Tableau 8 : Changement des scores KCCQ par rapport à la valeur initiale à 12 mois				
Période de temps	**TITAN**	**TITAN II ***	**RÉDUIRE LA RMF**	**Toutes les études**
12 mois	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

* Scores KCCQ non collectés dans TITAN II

Tolérance à l'exercice (distance de marche sur 6 minutes)

La figure 22 ci-dessous résume le changement relatif de la distance de marche sur 6 minutes (6MWD) depuis la valeur initiale à 12 mois dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

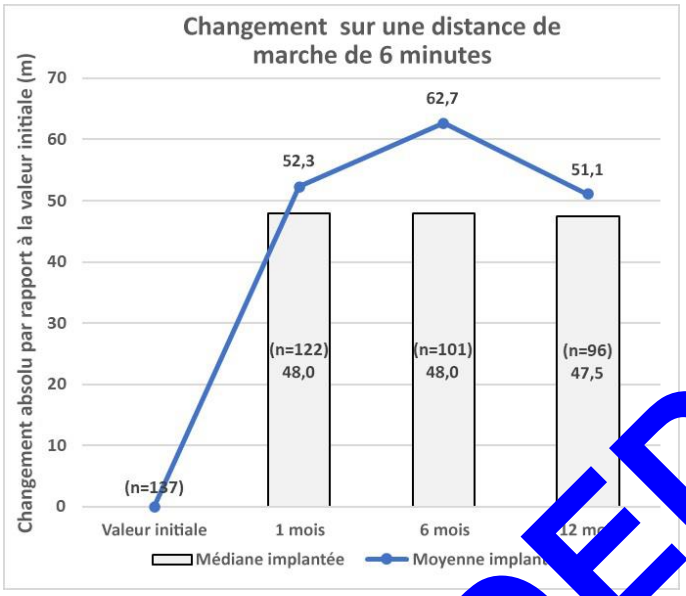


Figure 22 : 6MWD dans la population implantée regroupée de TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF

SUPERSEDED

Résumé des avantages cliniques

Un résumé des résultats cliniques pour les trois études cliniques clés et le nombre de patients bénéficiant des études groupées TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF est énuméré dans les tableaux 9 et 10 ci-dessous.

Tableau 9: Avantages cliniques pour 6MWD, NYHA et KCCQ à 12 mois (données regroupées couplées de TITAN, TITAN II, RÉDUIRE LA RMF)		
Paramètre clinique	**Patients qui se sont maintenus ou améliorés par rapport à la valeur initiale**	**Patients qui se sont améliorés par rapport à la valeur initiale**
6MWD (n=96)	76,0% (73)	74,0% (71)
NYHA (n=10	92,3% (96)	54,8% (57)
KCCQ (n=8 *	70,7% (58)	70,7% (58)

* KCCQ n'a été évalué dans l'étude TITAN II

Tableau 10: Patients avec 1 bénéfice clinique ou plus à 12 mois (données regroupées couplées de TITAN, TITAN II, RÉDUIRE LA RMF)		
Présence d'avantages cliniques dans 6MWD, NYHA ou KCCQ	**Patients qui se sont maintenus ou améliorés cliniquement**	**Patients qui se sont améliorés cliniquement**
Au moins 1 avantage clinique	96,2% (102/106)	86,8% (92/106)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Au moins 2 avantages cliniques	80,2% (85/106)	65,1% (69/106)
Au moins 3 avantages cliniques	37,7% (40/106)	23,6% (25/106)

* 106 patients (données couplées) ont été évalués avec TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF

Succès du dispositif, de l'implant et de la procédure

Les taux globaux de succès du dispositif, de l'implant et de la procédure dans les études regroupées TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF sont présentés dans le tableau 11.

Tableau 11: Taux de succès du dispositif, de l'implant et de la procédure - tous les essais CARILLON

Caractéristiques du patient	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**RÉDUIRE LA RMF (n=86) ****	**Toutes les études (n=175)**
Succès du dispositif	100% (53/53)	97,2% (35/36)	100,0% (86/86)	**99,4% (174/175)**
Succès de l'implant *	84,9% (45/53)	83,3% (30/36)	84,9% (73/86)	**84,6% (148/175)**
Succès de la procédure	98,1% (52/53)	94,4% (34/36)	95,3% (82/86)	**96,0% (168/175)**

* L'anatomie du patient peut conduire à un compromis coronaire et à la reprise de l'implant. C'est la principale raison des dispositifs non implantés et cela s'est produit chez 12,6% des patients ITT.

** Exclut les patients non implantés en raison d'une erreur de randomisation dans RÉDUIRE LA RMF.

† Selon le protocole TITAN, les patients avec moins d'une ou plusieurs réductions de niveau MR n'ont pas été implantés. Cela a exclu neuf (9) patients qui auraient pu autrement recevoir un implant.

Succès du dispositif : *pose et déploiement réussis du dispositif d'investigation, y compris la reprise du dispositif si nécessaire ou le découplage du système de pose du dispositif, et la reprise du cathéter de pose d'investigation.*

Succès de l'implant : *implantation permanente réussie du dispositif d'investigation CARILLON.*

Succès de la procédure : *succès du dispositif et absence de EIG à 30 jours (ou de sortie de l'hôpital si plus de 30 jours).*

3. Survie

Un graphique de Kaplan-Meier pour TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF sur douze mois est illustré ci-dessous à la figure 23.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

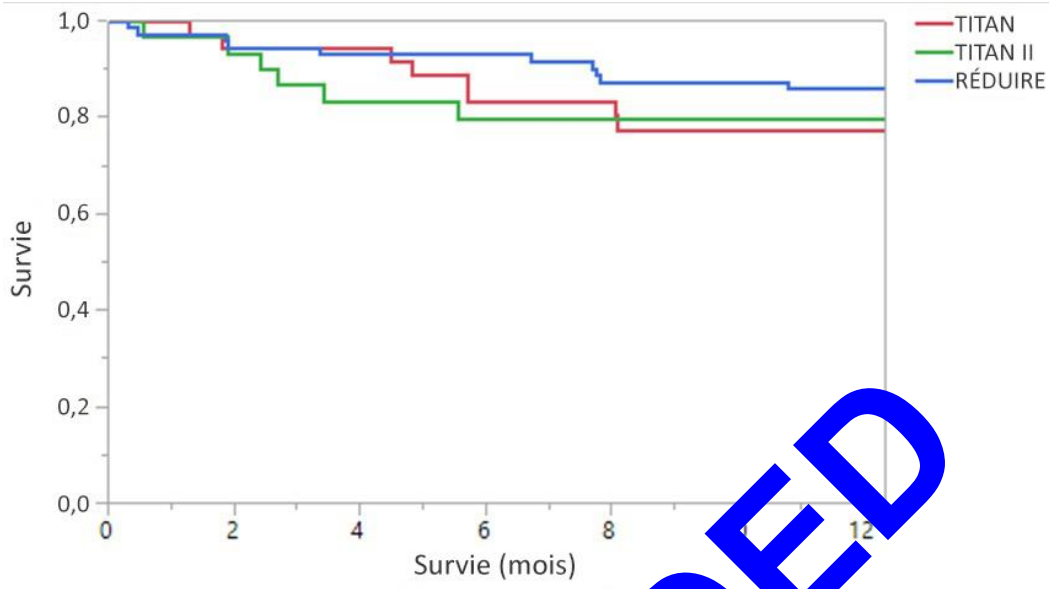


Figure 23 : Graphique de Kaplan-Meier montrant la survie des patients implantés dans les études TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF sur 12 mois.

4. Efficacité au-delà de douze mois (à long terme)

L'insuffisance cardiaque avec RMF est une maladie évolutive avec une mortalité sur deux ans de 34,2 à 46,1%.[4,5,6] Une analyse des données regroupées (TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF) a démontré un taux de mortalité sur deux ans de 26,6%. L'étude TITAN a montré que 80% des patients Carillon atteints de NYHA III/IV s'étaient améliorés en NYHA I/II à deux ans (n = 20) par rapport à la valeur initiale.

L'efficacité du système de contour mitral Carillon dans la réduction de la RMF au-delà de douze mois est actuellement en étude.

Le graphique de Kaplan-Meier pour l'analyse des données regroupées (TITAN, TITAN II et RÉDUIRE LA RMF) sur cinq ans (60 mois) est illustré à la figure 24.

SUPERSEDED

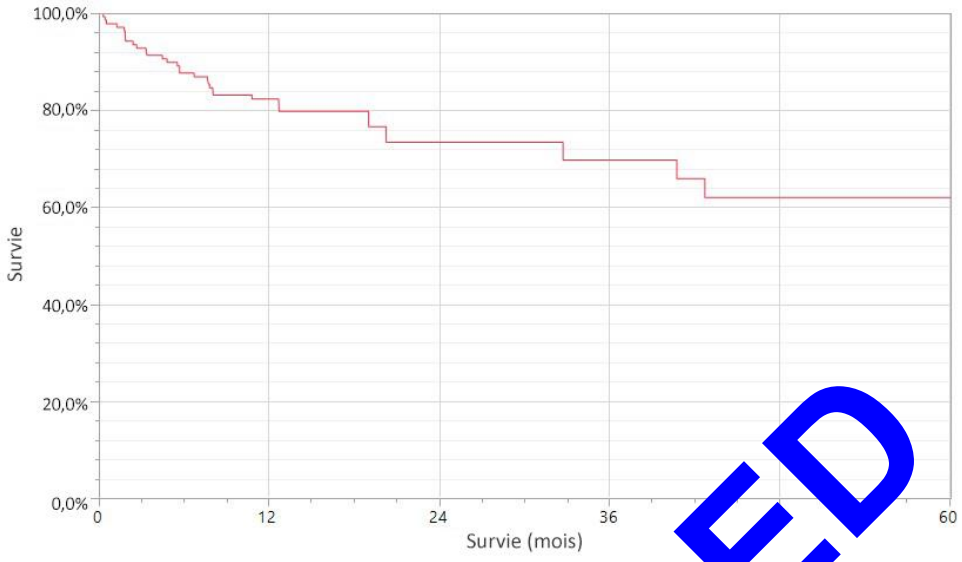
[4] Stone et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med. 2018 Sep 23; 379:2307-2318

[5] Trichon et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. Am J Cardiol 2003; 91:538-43.

[6] Lung et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. European Journal of Heart Failure. 2019 Dec; Volume 21, Issue 12: 1619-1627

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL



Période de temps	0	12	24	36	48	60
Pas à risque	139	76	23	20	15	7
P(survie)	100,0% ± 0,0%	82,3% ± 6,4%	73,4%	69,7% ± 12,7%	62,0% ± 15,2%	62,0% ± 15,2%

Figure 24 : Graphique de Kaplan-Meier et table de risque montrant la survie combinée des patients implantés dans les études CARILLON (TITAN, TITAN II, RÉDUIRE LA RMF) sur 5 ans.

Tel que publié dans Cardiovascular Revascularization Medicine,[7] le système de contour mitral Carillon s'est révélé avoir pour résultat un taux de survie sur cinq ans favorable par rapport à la thérapie dirigée uniquement. Le bénéfice de survie était le plus élevé chez les patients présentant une amélioration des paramètres cliniques et hémodynamiques au cours de la première année de suivi.

SUPERSEDED

[7] J. Lipiecki, D.M. Kaye, K.K. Witte, et al., Long-term survival following transcatheter mitral valve repair: Pooled analysis of prospective trial..., Cardiovascular Revascularization Medicine, https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.02.012

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

XV. Définitions

Les symboles utilisés sur la poignée et leur définition sont indiqués ci-dessous :

Symbole	Définition
	Attention, se reporter aux instructions d'utilisation
	Symbole de commande
	Symbole de verrouillage
	Symbole de libération

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Les symboles utilisés sur les étiquettes du produit et leur définition sont indiqués ci-dessous :

Symbole	Définition
	Ne pas réutiliser : à usage unique
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Date limite d'utilisation
	Méthode de stérilisation utilisant de l'oxyde d'éthylène
	Numéro de lot
	Référence catalogue
http://www.cardiacdimensions.com /PhysicianResources/IFU	Consulter les instructions d'utilisation figurant sur le site web
	Fabricant
	Compatibilité IRM conditionnelle
	Garder à sec
	Tenir à l'écart de la lumière du soleil

SUPERSEDED

XVI. Fabricant

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, États-Unis
Téléphone : +1 425-605-5900
Fax : +1 425-605-5901

Brevet : http://www.cardiacdimensions.com/company/IP.html

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tous droits réservés

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL