

# Prévention de la mort subite dans la maladie coronaire

Chez qui et quand implanter  
un défibrillateur après infarctus ?



Site Godinne

Pr D. BLOMMAERT  
Belgique

2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT AVEC LA PRÉSENTATION

**Intervenant : Dominique BLOMMAERT, Yvoir**

Je n'ai pas de lien d'intérêt à déclarer

2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# L'Implantation de défibrillateur dans la cardiopathie ischémique est basée sur des études avec résultats favorables

En prévention secondaire AVID

CIDS

CASH

En prévention primaire : MADIT I / II

MUSTT

SCDHefT

Companion



# Etudes en prévention primaire

Study	Patients, <i>n</i>	Groups compared	Inclusion criteria				Other criteria
			EF	NYHA	NSVT	EPS	
MADIT [14]	196	ICD vs placebo	0.35	I-III	Yes	Yes	Q wave MI > 3 wk; CABG > 3 mo
MUSTT [15]	704	ICD vs antiarrhythmics	0.4	I-III	Yes	Yes	MI > 4 d
MADIT II [16]	1232	ICD vs placebo	0.3	I-III	No	No	MI > 30 d
SCD-HFT [17]	1676	ICD vs amiodarone; ICD vs placebo*	0.35	II or III	No	No	HF of > 3 mo on optimal treatment; MI > 30 d; PCI/CABG > 30 d
COMPANION [19]	903	BiV ICD vs placebo	0.35	III or IV	No	No	QRS > 120 ms; HF > 6 mo; MI or CABG > 60 d

Who Should Receive an Implantable Cardioverter-Defibrillator After Myocardial Infarction?

Stavros Mountantonakis, MD, and Mathew D. Hutchinson, MD

# Défibrillateur en post infarctus immédiat

- Des études portant sur le défibrillateur en post infarctus se sont révélées négatives

DINAMIT

IRIS

- Une étude ancienne en peropératoire de pontage coronaire s'est également révélée négative (CABGpatch trial)

2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



# Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction

Stefan H. Hohnloser, M.D., Karl Heinz Kuck, M.D., Paul Dorian, M.D., Robin S. Roberts, M.Tech., John R. Hampton, M.D., Robert Hatala, M.D., Eric Fain, M.D., Michael Gent, D.Sc., and Stuart J. Connolly, M.D., on behalf of the DINAMIT Investigators\*

N ENGL J MED 351:24 WWW.NEJM.ORG DECEMBER 9, 2004

Etude **DINAMIT**: étude randomisée ouverte comparant un bras défibrillateur (332 patients) avec un bras sans défibrillateur (342 patients), 6 à 40 jours après un infarctus du myocarde.

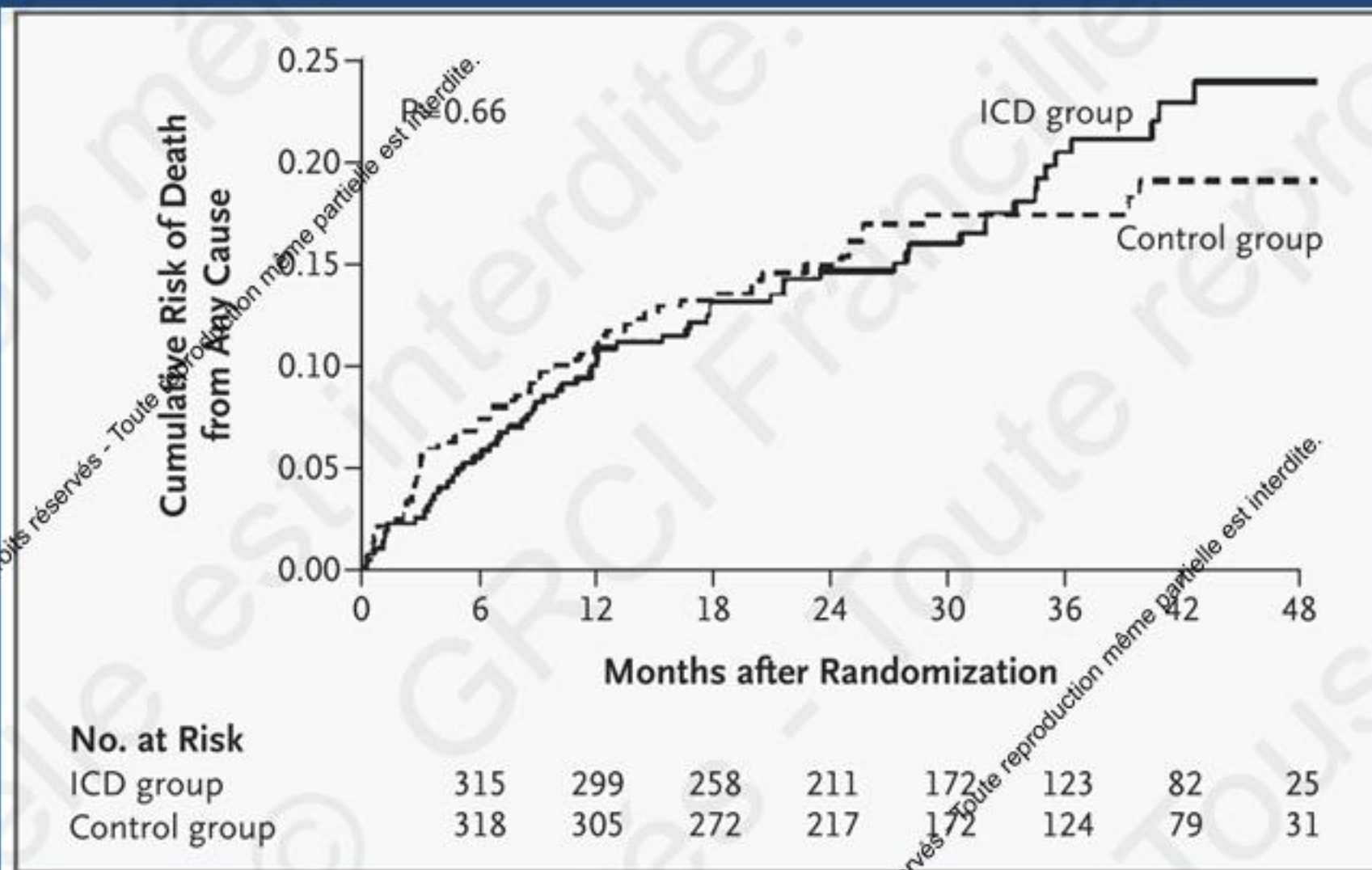
FEVG : 35 % ou moins

Fonction autonome cardiaque altérée

Objectif primaire était la mortalité de toutes causes

Characteristics of the Patients at Baseline.		
Characteristic	ICD Group (N=332)	Control Group (N=342)
Age (yr)	61.5±10.9	62.1±10.6
Left ventricular ejection fraction	0.28±0.05	0.28±0.05
Beta-blockers no. (%)	289 (87.0)	296 (86.5)
ACE inhibitors no. (%)	315 (94.9)	323 (94.4)

# Etude DINAMIT



**Figure 1.** Kaplan–Meier Estimates of the Cumulative Risk of Death from Any Cause, According to Study Group.

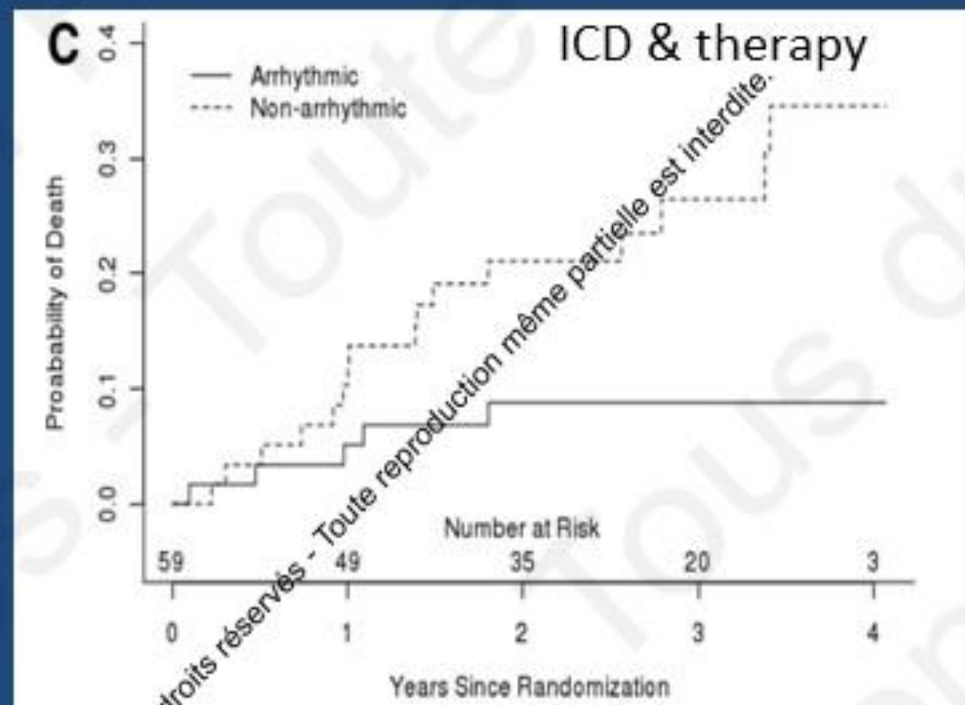
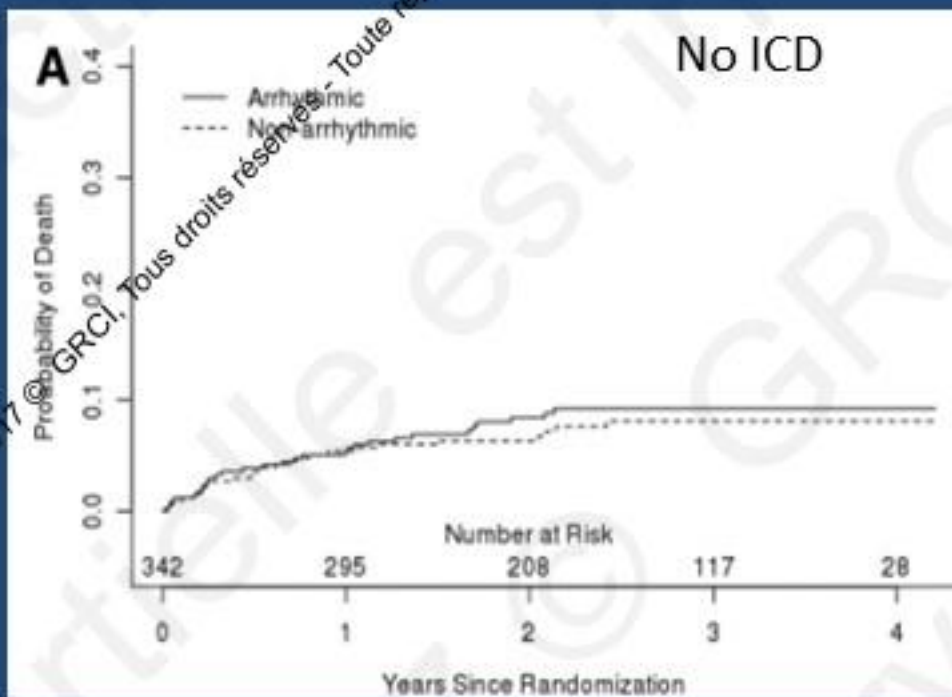
ICD denotes implantable cardioverter–defibrillator.

# Mechanisms Underlying the Lack of Effect of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy on Mortality in High-Risk Patients With Recent Myocardial Infarction

## Insights from the Defibrillation in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT)

(*Circulation*. 2010;122:2645-2652.)

Paul Dorian, MD, MSc; Stefan H. Hohnloser, MD; Kevin E. Thorpe, MMath;  
Robin S. Roberts, MTEd; Karl-Heinz Kuck, MD; Michael Gent, DSc; Stuart J. Connolly, MD





# Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction

Gerhard Steinbeck, M.D., Dietrich Andresen, M.D., Karlheinz Seidl, M.D., Johannes Brachmann, M.D., Ellen Hoffmann, M.D., Dariusz Wojciechowski, M.D., Zdzisława Kornacewicz-Jach, M.D., Beata Sredniawa, M.D., Géza Lupkovics, M.D., Franz Hofgärtner, M.D., Andrzej Lubinski, M.D., Märten Rosenqvist, M.D., Alphonsus Habets, Ph.D., Karl Wegscheider, Ph.D., and Jochen Senges, M.D., for the IRIS Investigators\*

N Engl J Med 2009;361:1427-36

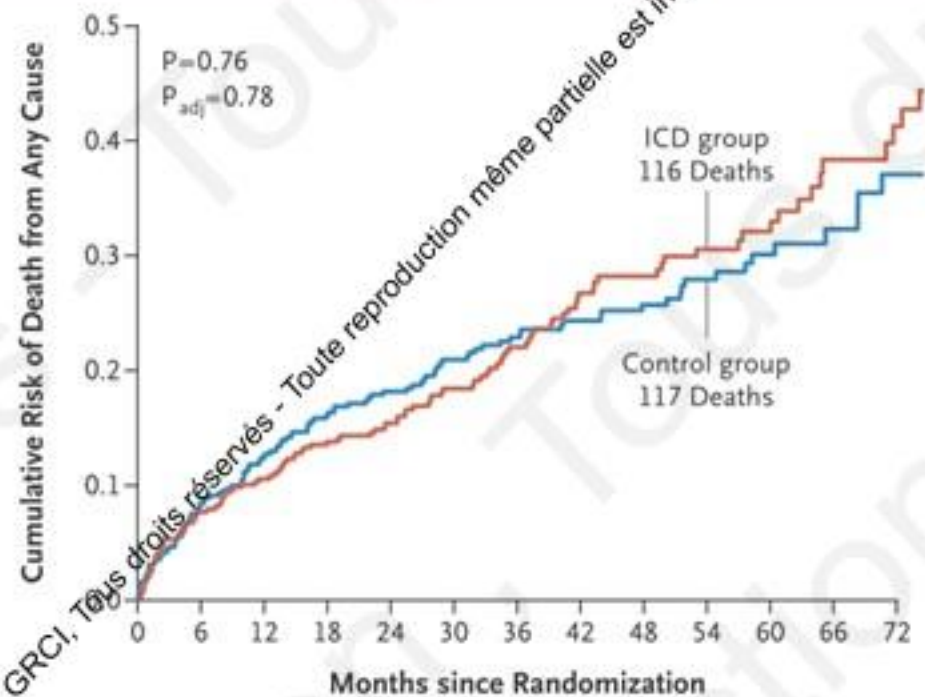
## Etude IRIS

Etude randomisée, prospective, ouverte, multicentrique basée sur un registre de 62 944 patients non sélectionnés, 5 à 31 jours après un infarctus du myocarde.

898 patients ont été enrôlés avec comme critères :

- Une fréquence cardiaque de 90 bpm ou plus
- Tachycardies Ventriculaires Non Soutenues
- Une FEVG réduite ( $\leq 40\%$ )

La mortalité globale n'a pas été réduite dans le groupe avec défibrillateur



No. at Risk

ICD group	445	390	366	338	303	253	207	163	137	106	78	48	40
Control group	453	410	380	336	307	267	230	187	151	118	79	49	36

## Etude IRIS

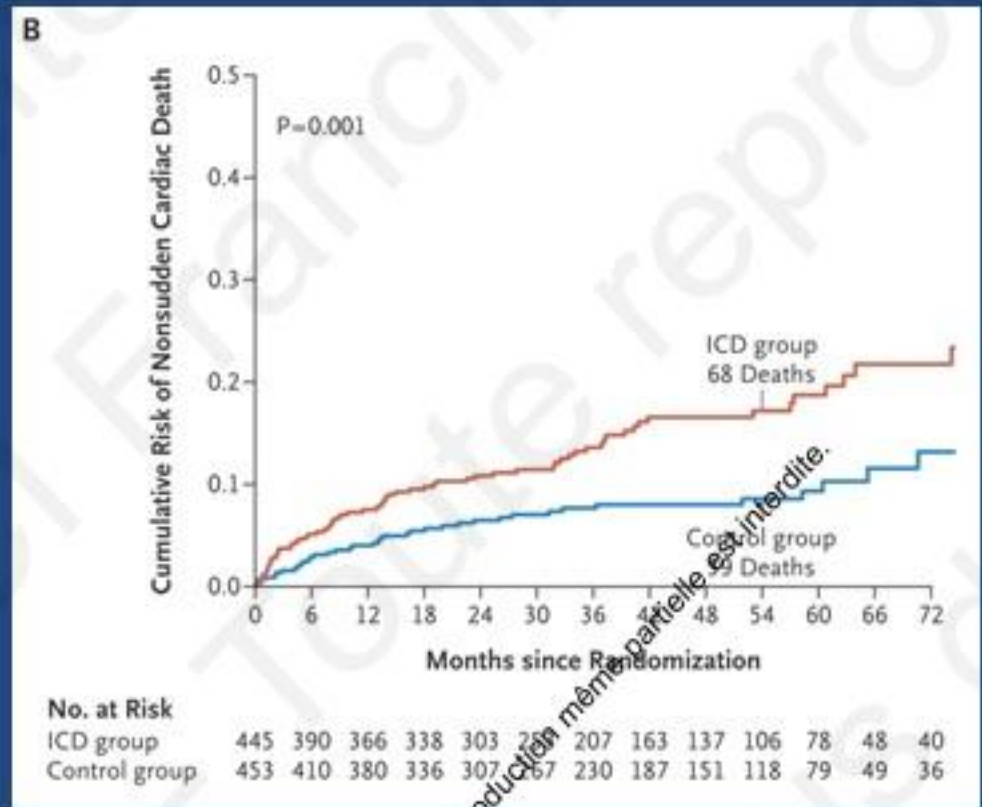
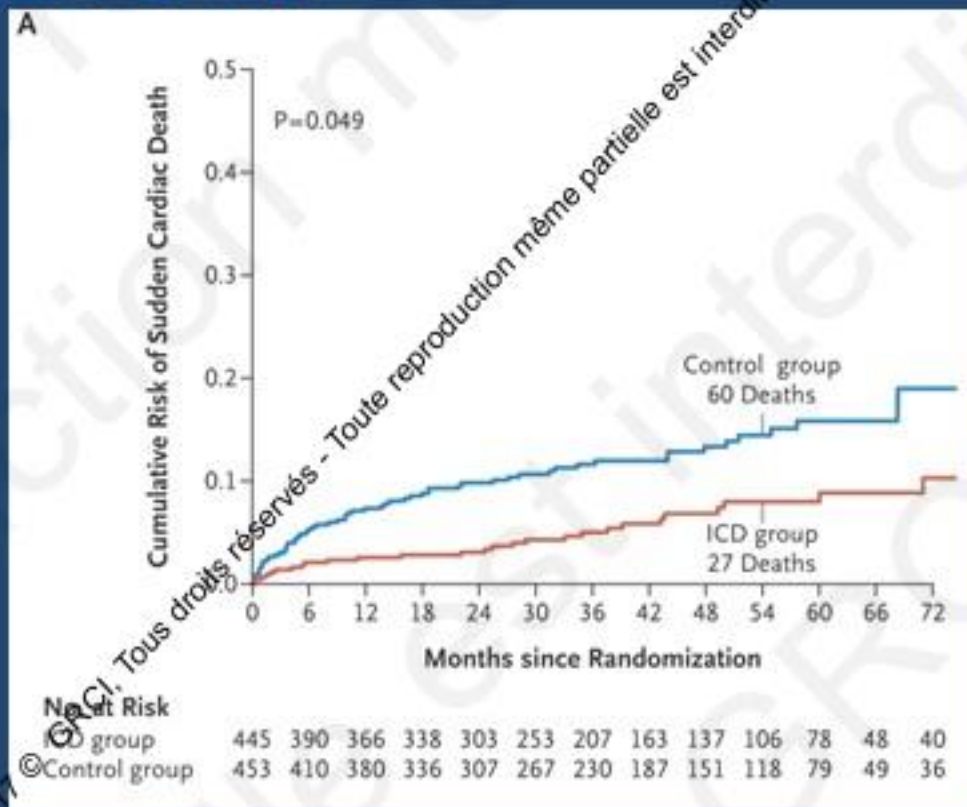


Figure 3. Cumulative Risk of Cardiac Death, According to Study Group.

The cumulative risk of sudden cardiac death is shown in Panel A, and the cumulative risk of nonsudden cardiac death is shown in Panel B.

- Pourquoi les études DINAMIT et IRIS sont-elles négatives ?

2017 © GRCI, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © GRCI, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



## Pathogenesis of Sudden Unexpected Death in a Clinical Trial of Patients With Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction, Heart Failure, or Both

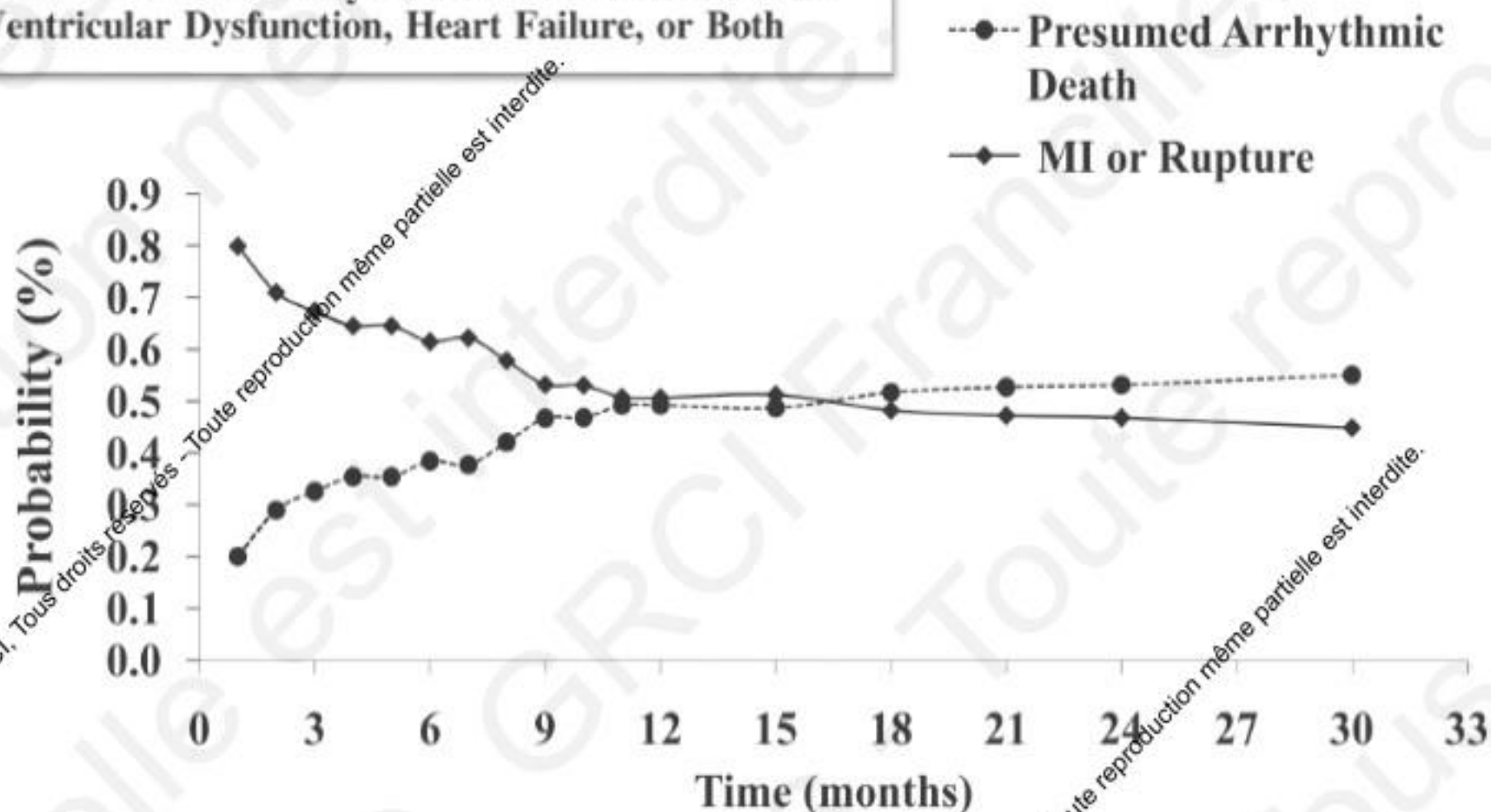
Anne-Catherine Pouleur, MD, PhD; Ebrahim Barkoudah, MD; Hajime Uno, PhD; Hicham Skali, MD, MSc; Peter V. Finn, MD; Steven L. Zelenkofske, DO; Yuri N. Belenkov, MD, PhD; Viacheslav Mareev, MD; Eric J. Velazquez, MD; Jean L. Rouleau, MD; Aldo P. Maggioni, MD; Lars Køber, MD; Robert M. Califf, MD; John J.V. McMurray, MD; Marc A. Pfeffer, MD, PhD; Scott D. Solomon, MD; for the VALIANT Investigators

*Circulation.* 2010;122:597-602.

L'autopsie dans une série de cas classifiés comme mort subite chez des patients de l'étude VALIANT (utilisation du Valsartan dans l'infarctus du myocarde aigu)

La récurrence d'infarctus myocardique ou de rupture cardiaque représente une proportion importante des morts subites dans la période précoce après un infarctus aigu alors que les morts subites d'origine rythmique apparaissent plus tardivement.

# Pathogenesis of Sudden Unexpected Death in a Clinical Trial of Patients With Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction, Heart Failure, or Both



**Figure 3.** Observed proportions of sudden unexpected death by presumed arrhythmic death or by MI/myocardial rupture among 98 patients with clinical circumstances of sudden unexpected death.

(Circulation. 2010;122:597-602.)

# Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction

Stefan H. Hohnloser, M.D., Karl Heinz Kuck, M.D., Peter Dorian, M.D., Robin S. Roberts, M.Tech., John R. Hampton, M.D., Robert Hatala, M.D., Eric Fain, M.D., Michael Gent, D.Sc., and Stuart J. Connolly, M.D., on behalf of the DINAMIT Investigators\*

La raison pour une mortalité inattendue de cause autre que rythmique chez les patients recevant un défibrillateur est peu claire.

Une des explications est que les patients “sauvés” d’une mort subite par leur défibrillateur étaient aussi à haut risque de mort cardiaque non rythmique.

On peut spéculer sur le fait que le défibrillateur en choquant une fibrillation ventriculaire transforme une mort subite en une mort par défaillance cardiaque.



# Evolution of Left Ventricular Ejection Fraction After Acute Myocardial Infarction

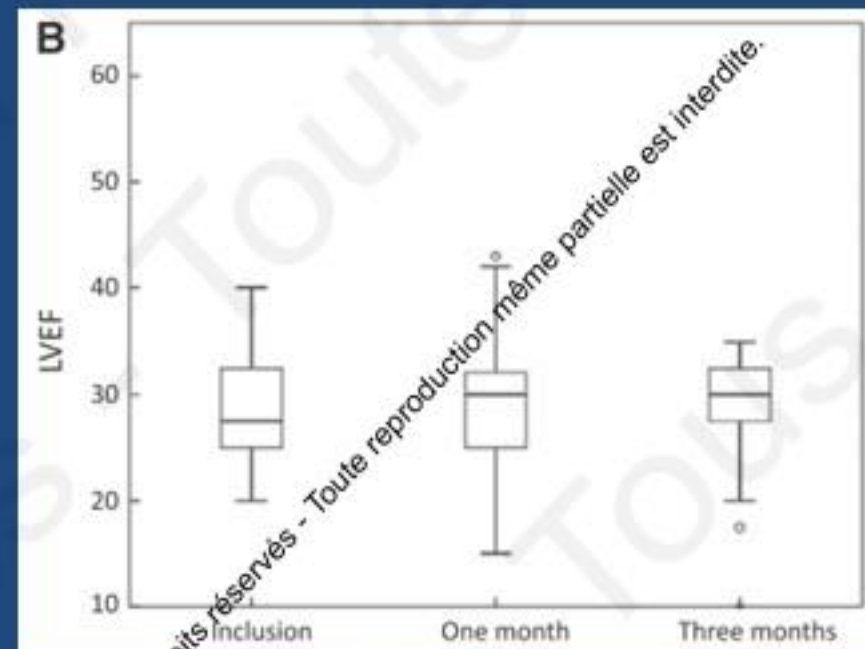
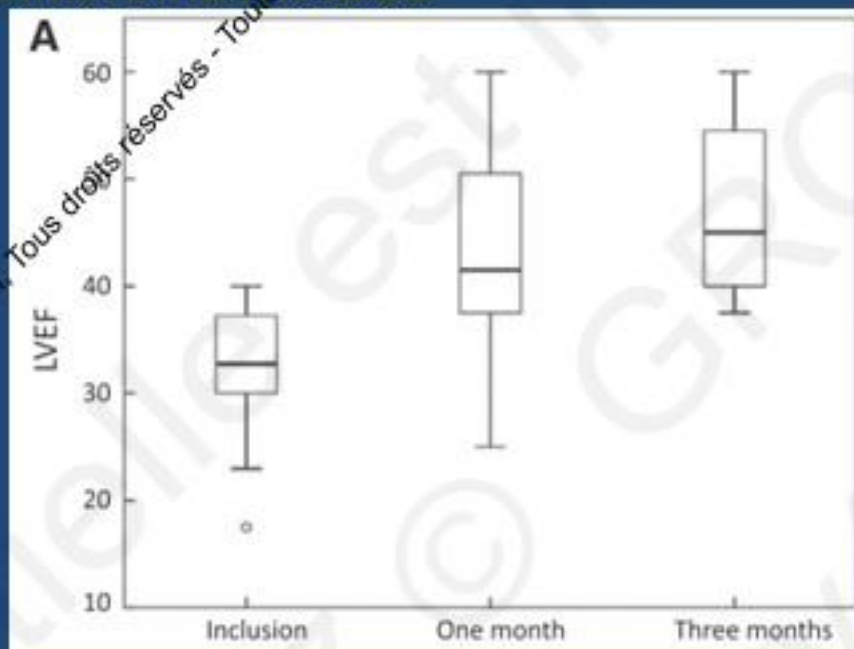
## Implications for Implantable Cardioverter-Defibrillator Eligibility

Johanna Sjöblom, MD, PhD; Josephina Muhrbeck, MD; Nils Witt, MD, PhD; Mahbubul Alam, MD, PhD; Iivka Frykman-Kull, MD, PhD

*Circulation*. 2014;130:743-748.

100 patients with LVEF of  $21 \pm 5.8\%$  after AMI. At the 1-month follow-up, 55% had an LVEF  $>35\%$ . The main improvement in LVEF had occurred by 1 month

Durant les 9 premières semaines, 10% des patients ont présenté des arythmies potentiellement fatales.



	LVEF $\leq 35\%$ at 3 mo After AMI (n=35), n (%)	LVEF $> 35\%$ at 3 mo After AMI (n=51), n (%)	P Value for Differences
LVEF at inclusion (mean $\pm$ SD), %	$28 \pm 5.6$	$34 \pm 4.5$	0.001

## Predicting Persistent Left Ventricular Dysfunction Following Myocardial Infarction: PREDiction of ICd Treatment Study (PREDICTS)

Gabriel C Brooks, MD<sup>a</sup>, Byron K. Lee, MD, MAS<sup>a</sup>, Rajni Rao, MD<sup>a</sup>, Feng Lin, MS<sup>b</sup>, Daniel P. Morin, MD, MPH<sup>c,d</sup>, Steven L. Zweibel, MD<sup>e</sup>, Alfred E. Buxton, MD<sup>f</sup>, Mark J. Pletcher, MD, MPH<sup>b</sup>, Eric Vittinghoff, PhD<sup>b</sup>, and Jeffrey E. Olgin, MD<sup>a</sup> on behalf of the PREDICTS Investigators

*J Am Coll Cardiol.* 2016 March 15; 67(10): 1186–1196.

Near Normal  
(EF  $\geq 50\%$ )

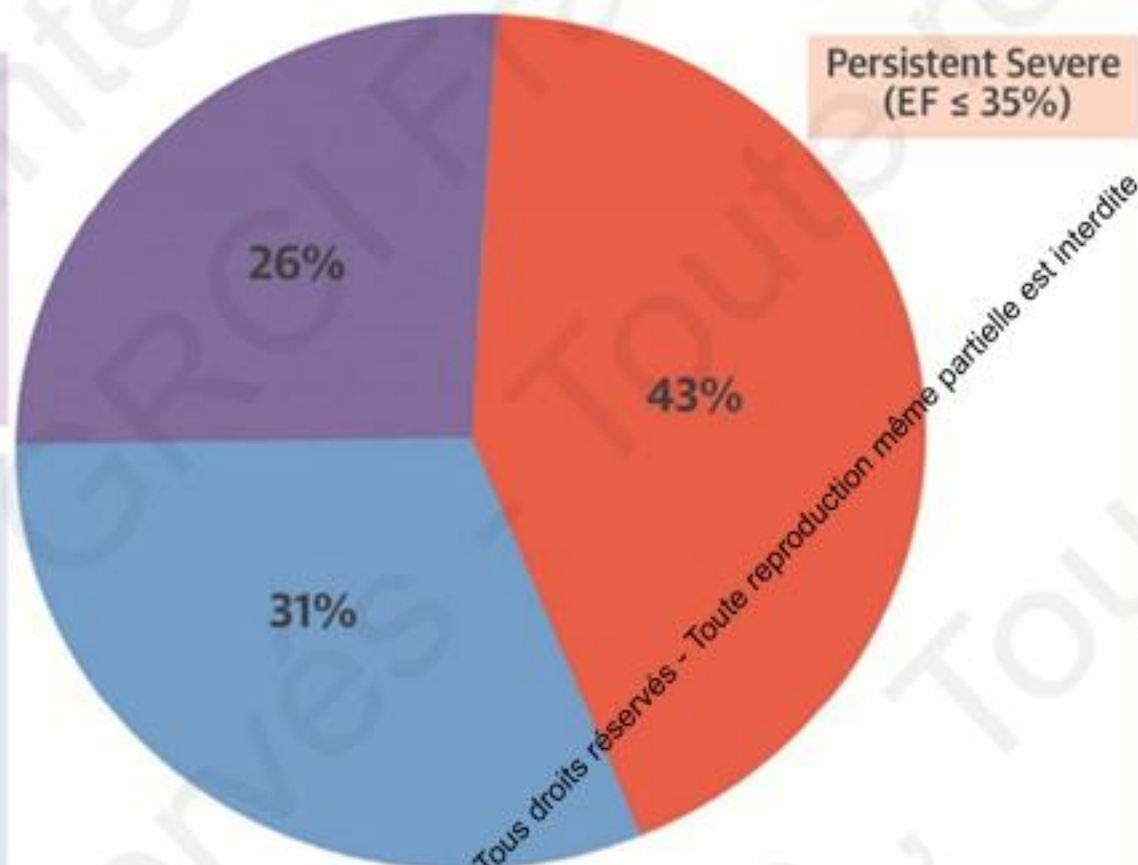
Predictors:

- Higher EF at Presentation
- Female
- Lower Peak Troponin
- No Prior MI
- VF or Arrest at Presentation

Partial Recovery  
(EF 36-49%)

Predictors:

- Higher EF at Presentation
- Length of Stay  $\leq 4$  Days
- No Prior MI
- No Lateral WMA
- Glucose  $< 100$  at Presentation
- Lower Peak Troponin



Central Illustration. Left Ventricular Dysfunction after Acute MI: Ejection Fraction 90 Days  
Acute Myocardial with Severe Systolic Dysfunction (EF  $\leq 35\%$ )



# Il faut réévaluer la fonction cardiaque au bon moment!

## Implantable Cardioverter-Defibrillator Use Among Medicare Patients With Low Ejection Fraction After Acute Myocardial Infarction

Sean D. Pokorney, MD, MBA; Amy L. Miller, MD, PhD; Anna Y. Chen, MS; Laine Thomas, PhD; Gregg C. Forstawi, MD; James A. de Lemos, MD; Sarah M. Al-Khatib, MD, MHS; Eric D. Peterson, MD, MPH; Tracy Y. Wang, MD, MPH, MSc

JAMA. 2015;313(24):2433-2440.

Etude rétrospective observationnelle de patients MEDICARE avec une fraction d'éjection de 35% ou moins après infarctus traité dans 441 centres entre 2007 et 2010, excluant les patients avec un défibrillateur déjà implanté.

Parmi ces 10 318 patients, le taux d'implantation cumulé de défibrillateur à 1 an était de 8,1% (95% CI, 7.6%-8.7%)

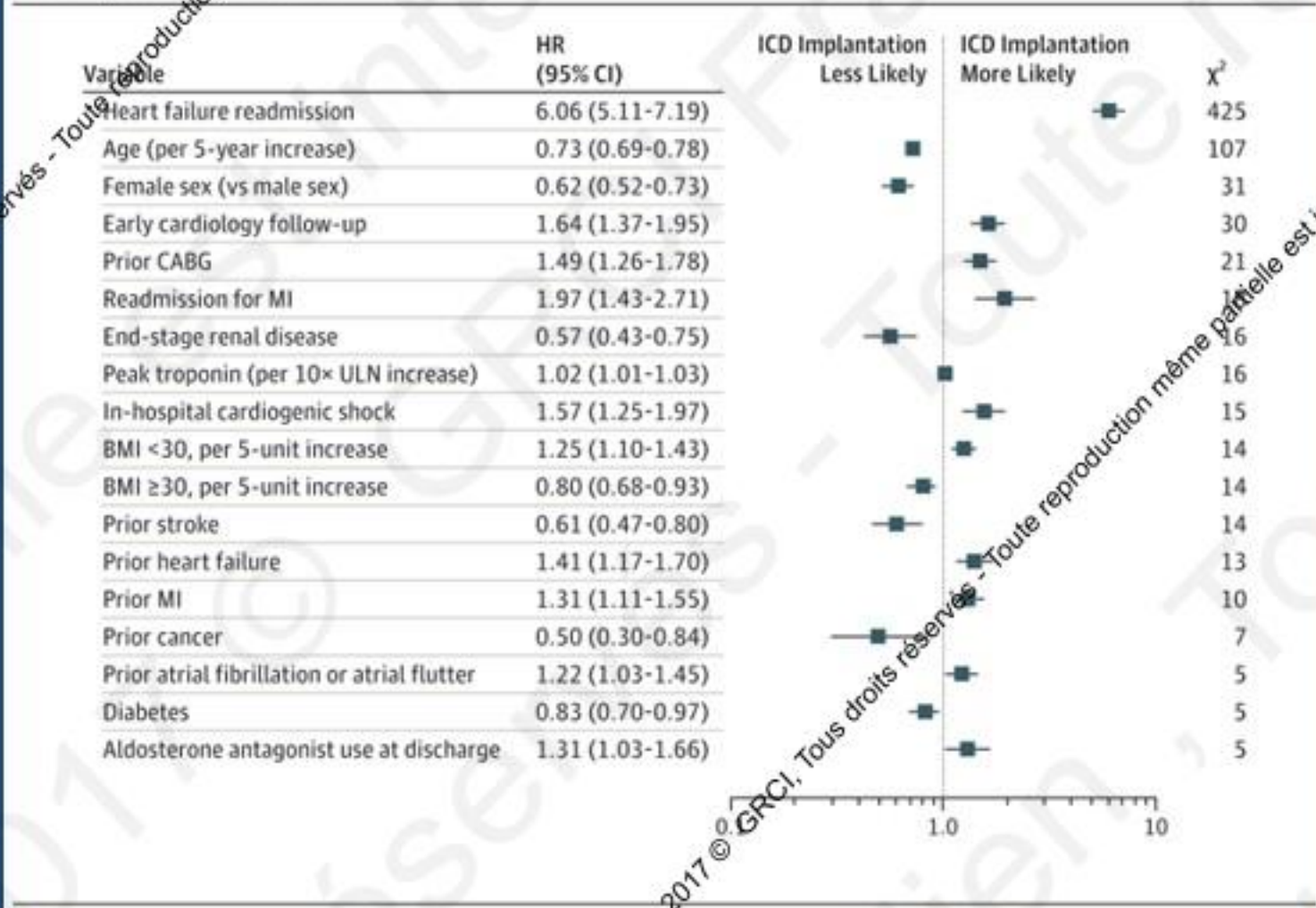


# Implantable Cardioverter-Defibrillator Use Among Medicare Patients With Low Ejection Fraction After Acute Myocardial Infarction

Sean D. Pokorney, MD, MBA; Amy L. Miller, MD, PhD; Anita Y. Chen, MS; Laine Thomas, PhD;  
Gregg C. Fonarow, MD; James A. de Lemos, MD; Sana M. Al-Khatib, MD, MHS;  
Eric D. Peterson, MD, MPH; Tracy Y. Wang, MD, MHS, MSc

JAMA. 2015;313(24):2433-2440.

Figure 2. Forest Plot of the Association Between Patient Factors and ICD Implantation Within 1 Year After Myocardial Infarction



2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © GRCI. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# La quête du Graal

## Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death?

Nikolaos Dagres<sup>1</sup> and Gerhard Hindricks<sup>2\*</sup>

European Heart Journal (2013) 34, 1964–1971  
doi:10.1093/eurheartj/ehz109

### Substrate and modulating factors for sudden cardiac death after myocardial infarction

Patient-related factors:  
High age  
Functional status  
Atrial fibrillation  
Impaired renal function  
Genetic predisposition

Ischemia

Autonomic tone

Electrolyte abnormalities

Abnormal calcium handling

Substrate:  
Scar / Fibrosis

Automaticity/  
Reentry

### Major corresponding diagnostic methods

History (heart failure symptoms)  
Twelve-lead ECG  
Routine laboratory tests  
Genetic testing in the future?

Baroreflex sensitivity  
Heart rate variability  
Heart rate turbulence

Echocardiography (LVEF)  
Left ventriculography  
MRI (late gadolinium enhancement)

Twelve-lead ECG / Holter ECG:  
ventricular ectopy  
Invasive stratification: programmed  
ventricular stimulation

Microvolt T-wave alternans

**Figure 5** Substrate and modulating factors of sudden cardiac death after myocardial infarction as well as major corresponding diagnostic methods. LVEF, left ventricular ejection fraction; MRI, magnetic resonance imaging.



# 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death

The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC)

## Implantable cardioverter defibrillator in patients with left ventricular dysfunction

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
ICD therapy is recommended to reduce SCD in patients with symptomatic HF (NYHA class II–III) and LVEF ≤35% after ≥3 months of optimal medical therapy who are expected to survive for at least 1 year with good functional status:			
– Ischaemic aetiology (at least 6 weeks after myocardial infarction).	I	A	63,64
– Non-ischaemic aetiology.	I	B	64,316, 317

## ICD for the secondary prevention of sudden cardiac death and ventricular tachycardia

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
ICD implantation is recommended in patients with documented VF or haemodynamically not tolerated VT in the absence of reversible causes or within 48 h after myocardial infarction who are receiving chronic optimal medical therapy and have a reasonable expectation of survival with a good functional status >1 year.	I		151–154
ICD implantation should be considered in patients with recurrent sustained VT (not within 48 h after myocardial infarction) who are receiving chronic optimal medical therapy, have a normal LVEF and have a reasonable expectation of survival with good functional status for >1 year.	IIa	C	This panel of experts
In patients with VF/VT and an indication for ICD, amiodarone may be considered when an ICD is not available, contraindicated for concurrent medical conditions or refused by the patient.	IIb	C	155, 156

ICD = implantable cardioverter defibrillator; LVEF = left ventricular ejection fraction; SCD = sudden cardiac death; VF = ventricular fibrillation; VT = ventricular tachycardia.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>Reference(s) supporting recommendations.



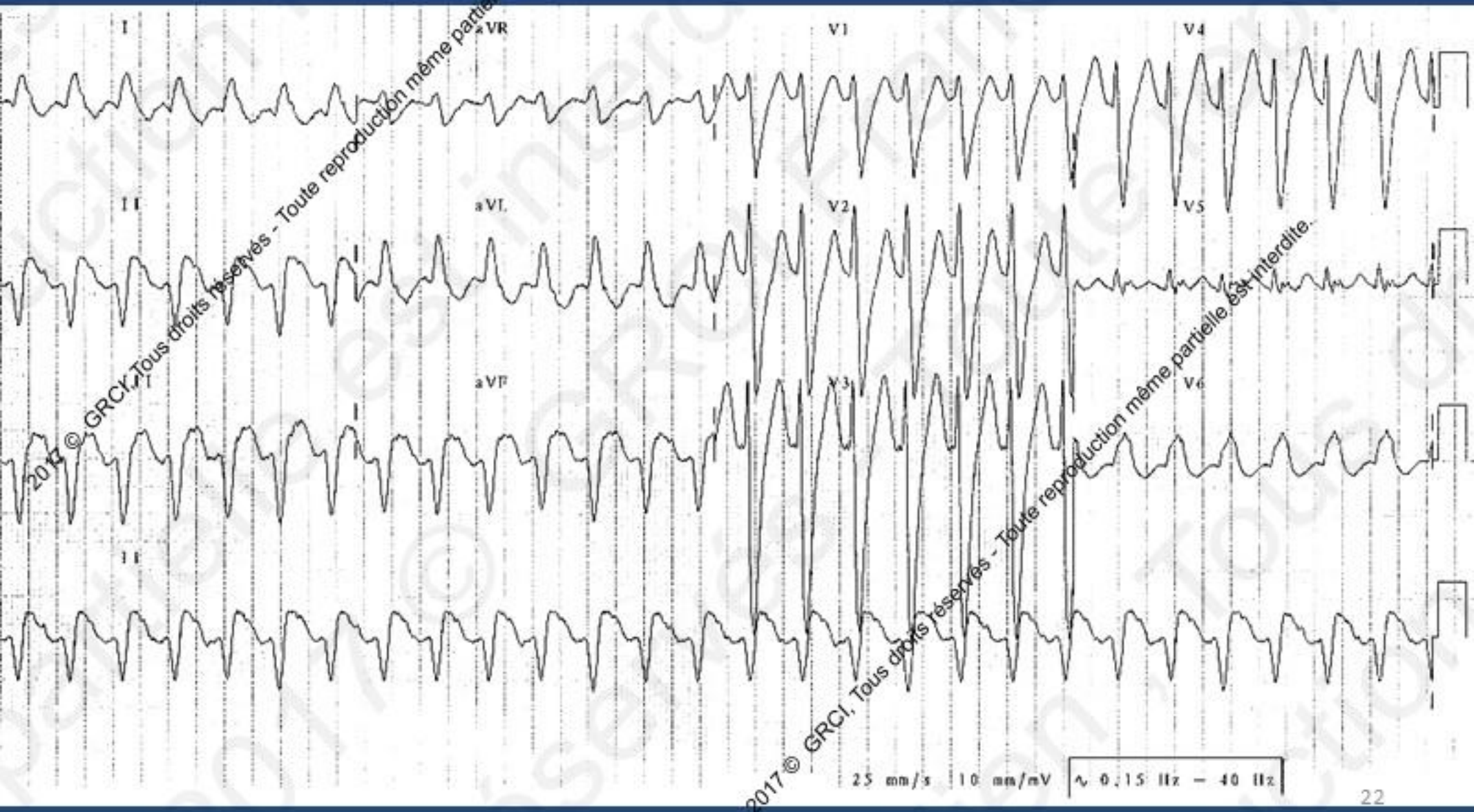
Que nous apprennent les patients implantés d'un défibrillateur et qui progressent éventuellement dans la maladie coronarienne ?

2017 © GRCI, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © GRCI, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Défibrillateur pour Cardiopathie dilatée ischémique

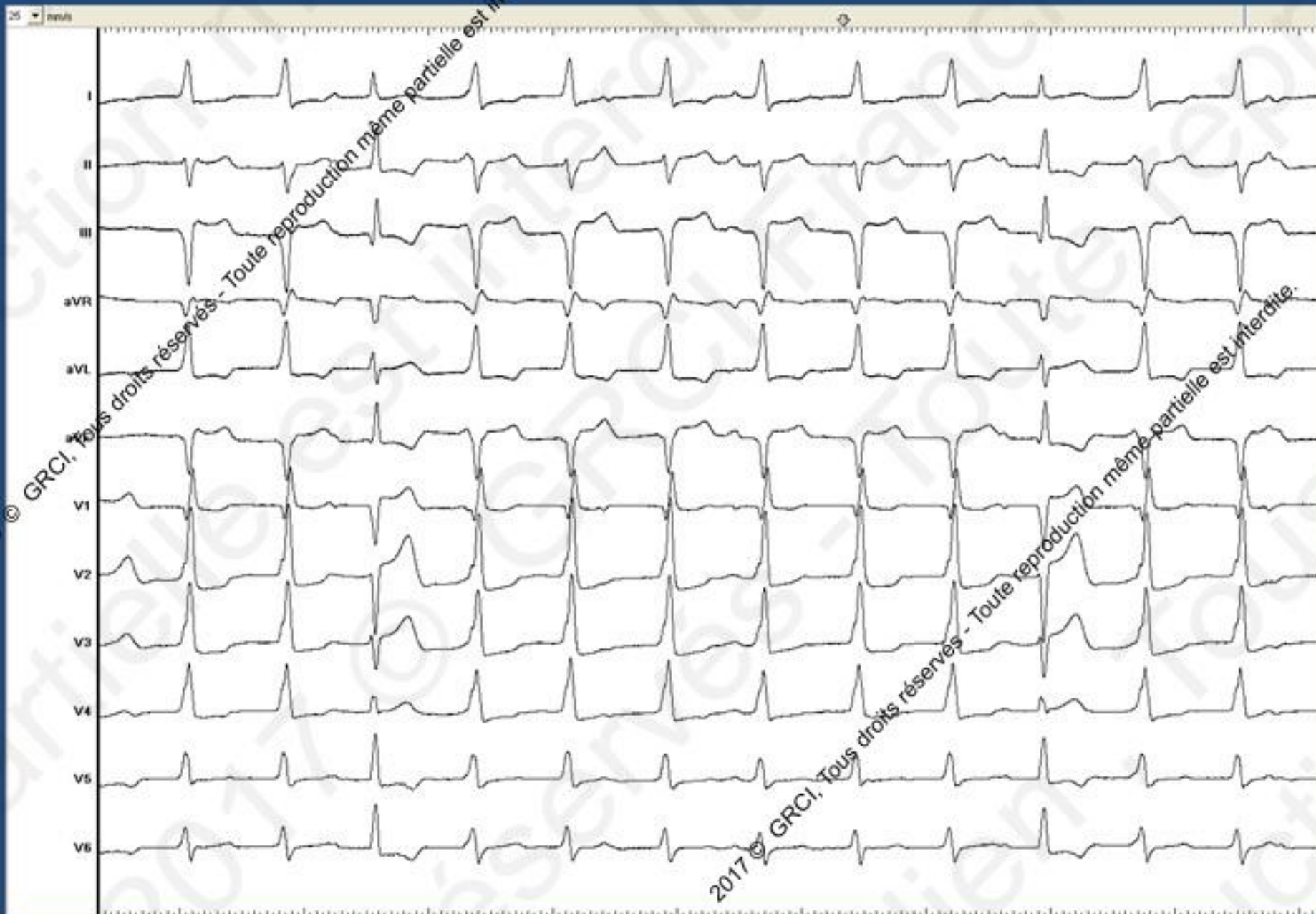
## TV rapide





# Défibrillateur pour Cardiopathie dilatée ischémique

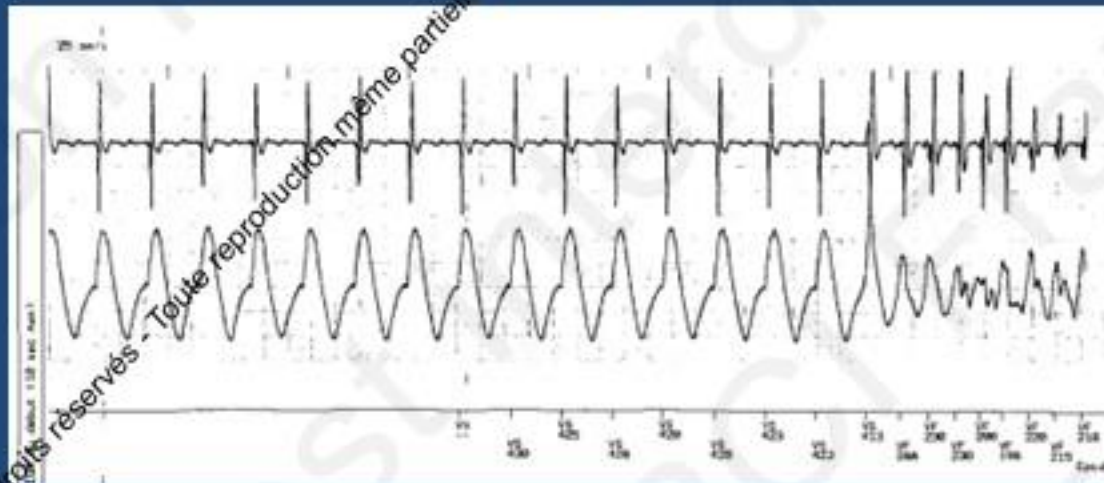
TV très lente



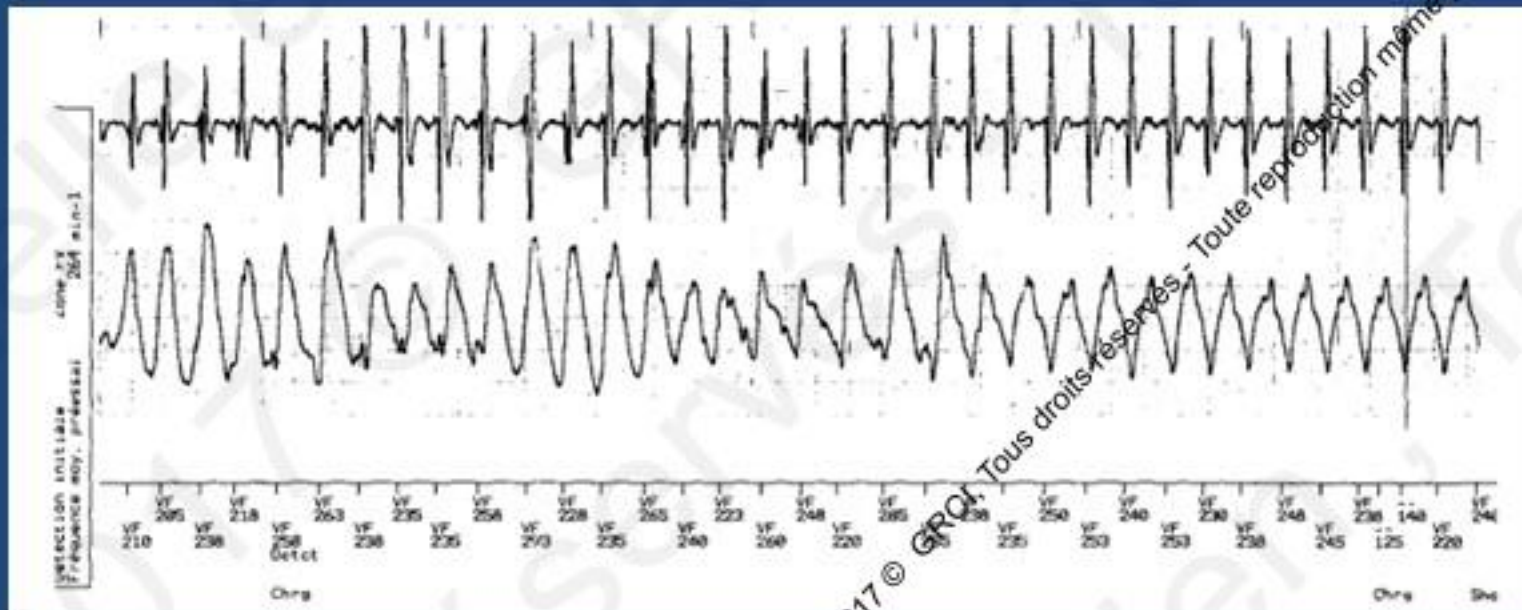


# Défibrillateur pour Cardiopathie dilatée ischémique

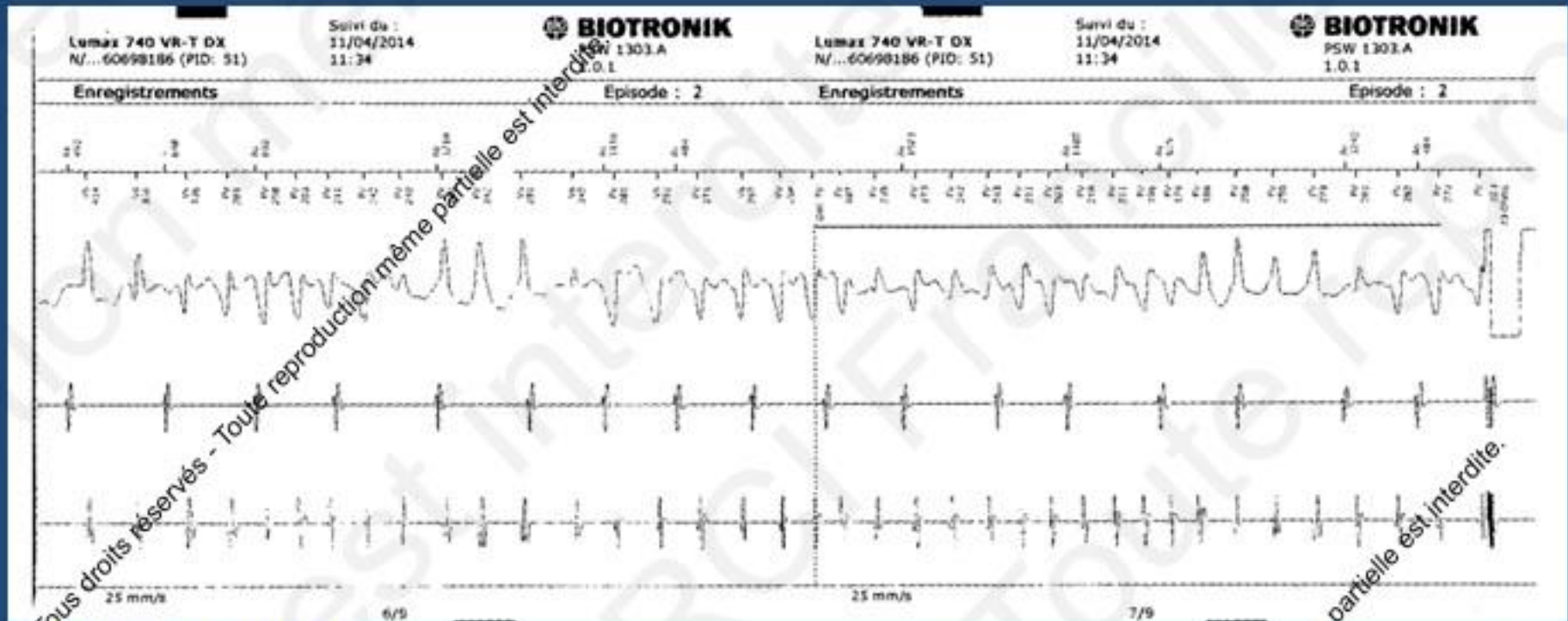
TV très rapide...soyez prudent... ischémie ?



DA, 02/09/1947  
Syncope à l'effort



# Défibrillateur pour Cardiopathie dilatée ischémique



CP, 23/06/1970



TV très rapide  
polymorphe

Ischémie ?



# Défibrillateur pour Cardiopathie dilatée ischémique

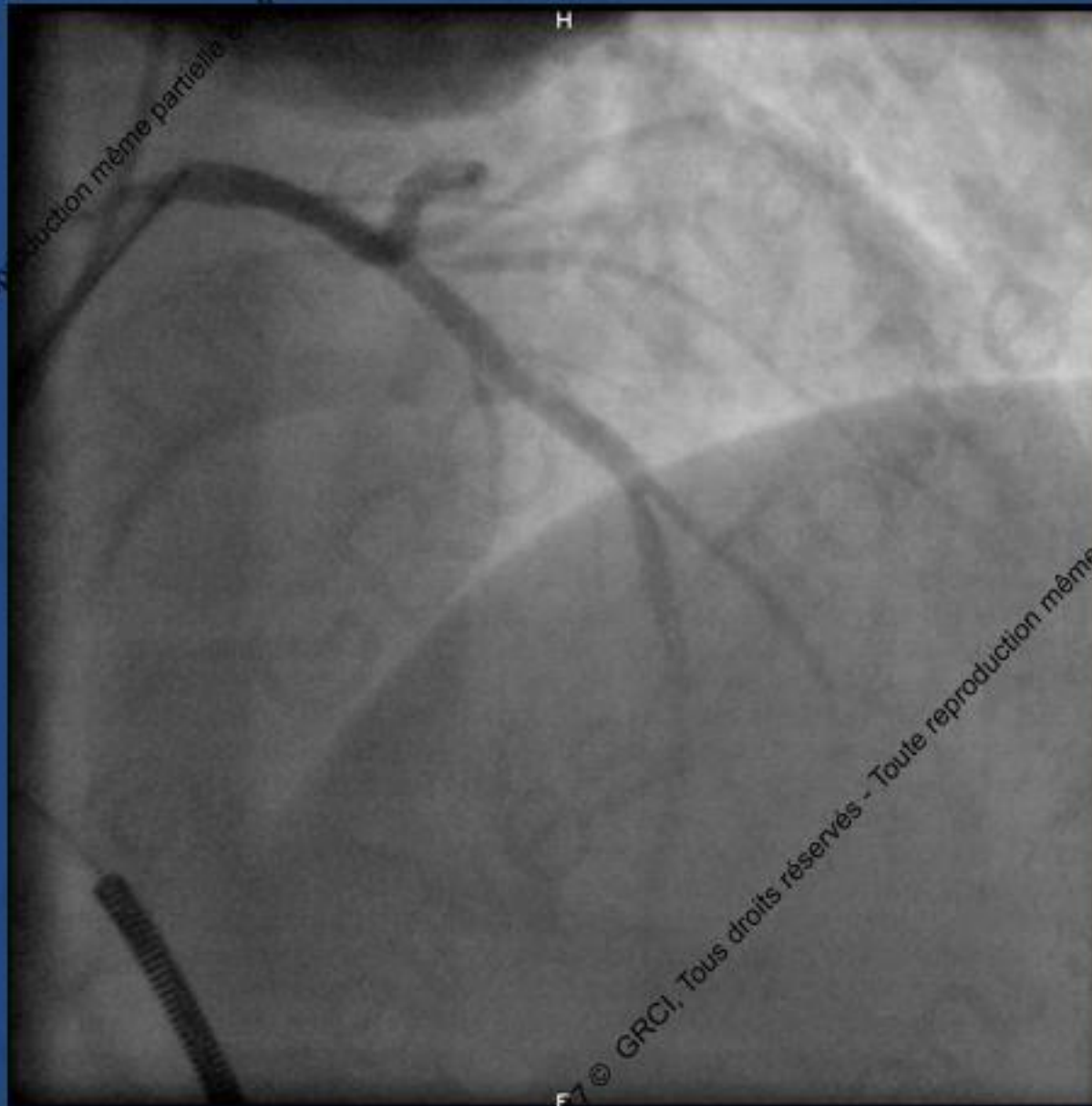
CP – 23/06/70





# Défibrillateur pour Cardiopathie dilatée ischémique

CP – 23/06/70

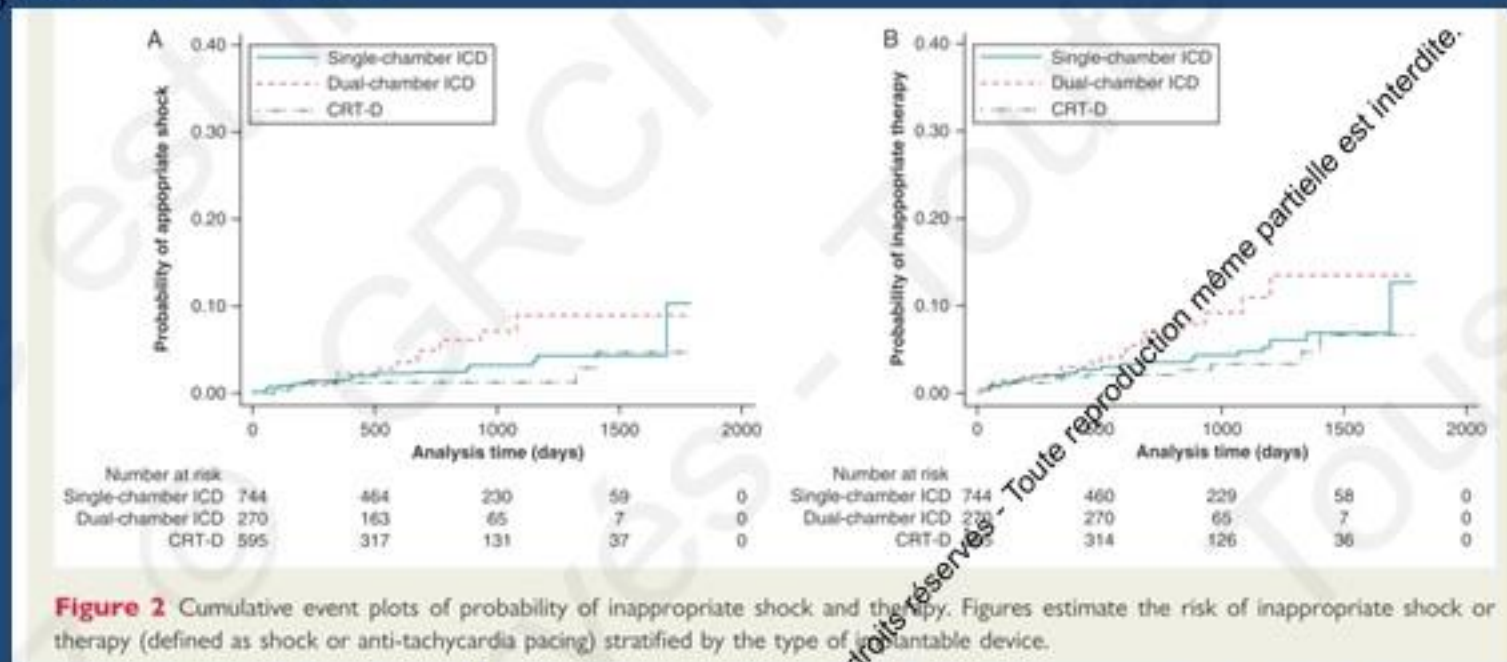


# Mortality and appropriate and inappropriate therapy in patients with ischaemic heart disease and implanted cardioverter-defibrillators for primary prevention: data from the Danish ICD Register

Peter Veerke<sup>1,2\*</sup>, Jens Brock Johansen<sup>3,4</sup>, Ole Dan Jørgensen<sup>3,5</sup>, Jens Cosedis Nielsen<sup>6</sup>, Mogens Møller<sup>4</sup>, Regitze Videbæk<sup>7</sup>, Michael Vinther Højgaard<sup>1</sup>, Sam Riahi<sup>8</sup>, and Peter Karl Jacobsen<sup>7</sup>

Europace (2013) 15, 1150–1157  
doi:10.1093/europace/eut017

Cohorte nationale danoise, prospective, suivant 1609 patients avec cardiopathie ischémique et dysfonction gauche



Dans cette étude, 7,8% des patients ont eu un choc approprié ce qui correspond à un **taux de choc annuel de ≈4%**. Cette incidence est **significativement plus basse** que le **taux de ≈ 30%** dans MADIT, ≈ 13% dans MADIT II et 5–6% dans l'étude SCD-HeFT



# Etude future à suivre

## RESET SCD - Background

- Main guideline relevant trials 15-20 years old
- MADIT II Trial begin July 1997, published 2002
- Since then significant changes in therapy reducing mortality:
- New drugs, e.g. eplerenone, ARNI
- Wider beta blocker use (MADIT II baseline 60%, last follow up 72%) and statin use
- Improved revascularization strategies

WE  
ARE THE  
ESC



# Etude future à suivre

## RESET SCD – Trial design

- **Patients with ischemic cardiomyopathy eligible for ICD indication for primary prevention**
- **Randomization: ICD vs optimal medical treatment**
- **Sample size: 3.500 patients**

WE  
ARE THE  
ESC

# Conclusions

Passion Communication Education

- Le patient coronarien doit être traité bien et vite par vous, coronarographistes
- Le traitement médicamenteux doit être optimal et maximal
- La fonction cardiaque doit être réévaluée à distance de l'infarctus afin de sélectionner les candidats au défibrillateur
- La place du défibrillateur est selon les recommandations chez les patients avec une fonction cardiaque altérée, 40 jours après l'infarctus ou 3 mois après pontage
- Entre le j3 et j40 une place pour la lifevest ?