

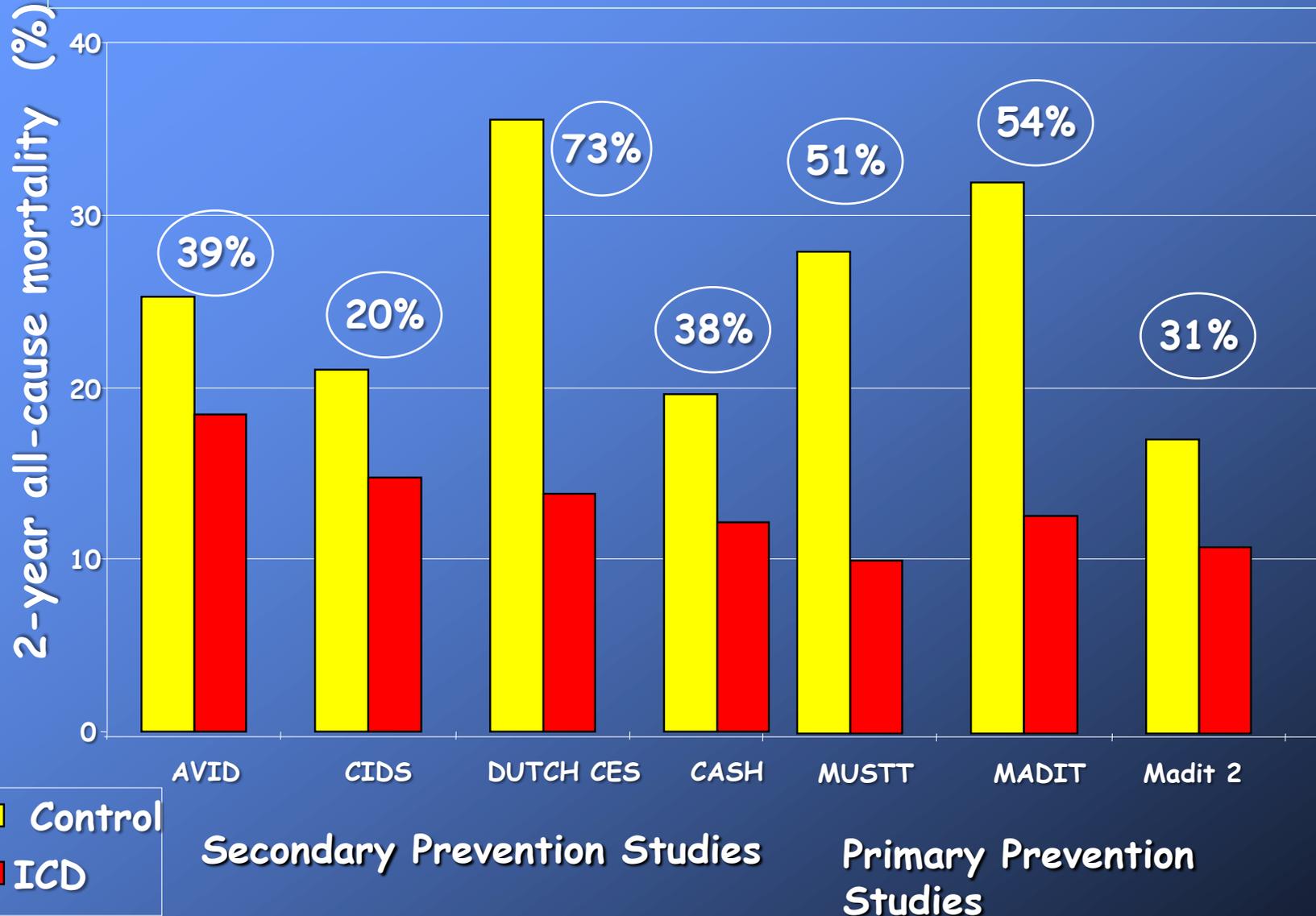
**Les indications du DAI en 2012 : faut-il
les élargir ?**

**Amicale des Cardiologues de la
Côte d'Azur, Nice le 13 mars 2012**

N Sadoul, CHU de Nancy



ICDs reduce mortality by ~ 40%... in secondary and primary prevention



Les indications du DAI en 2012



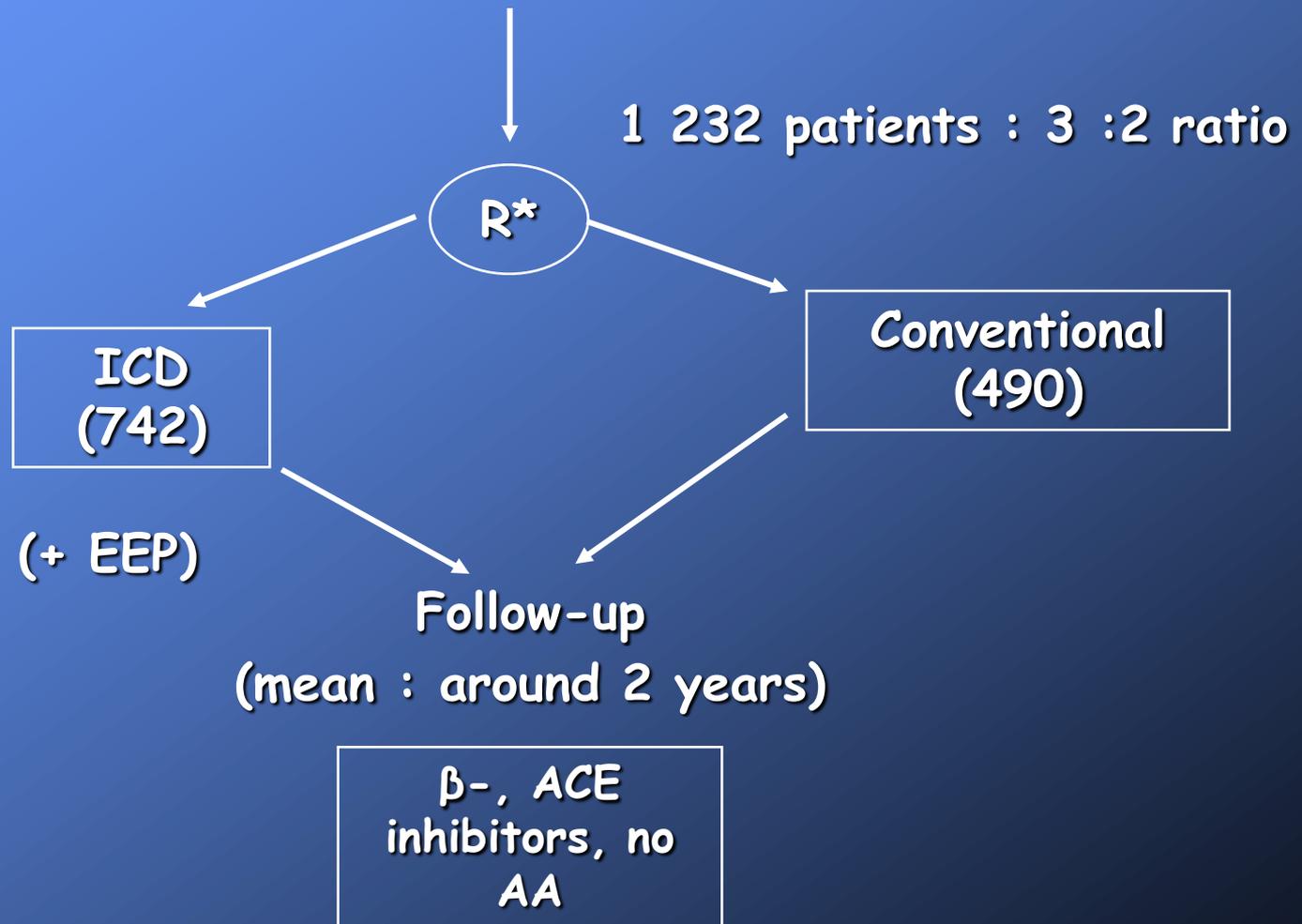
- ♥ Prévention II^{aire}: la messe est (presque) dite : DAI
- ♥ Petit rappel sur la prévention I^{aire} +++
- ♥ Le CRT pour tous ?
- ♥ Restons raisonnables

Sudden Cardiac Death Incidence and Total Events

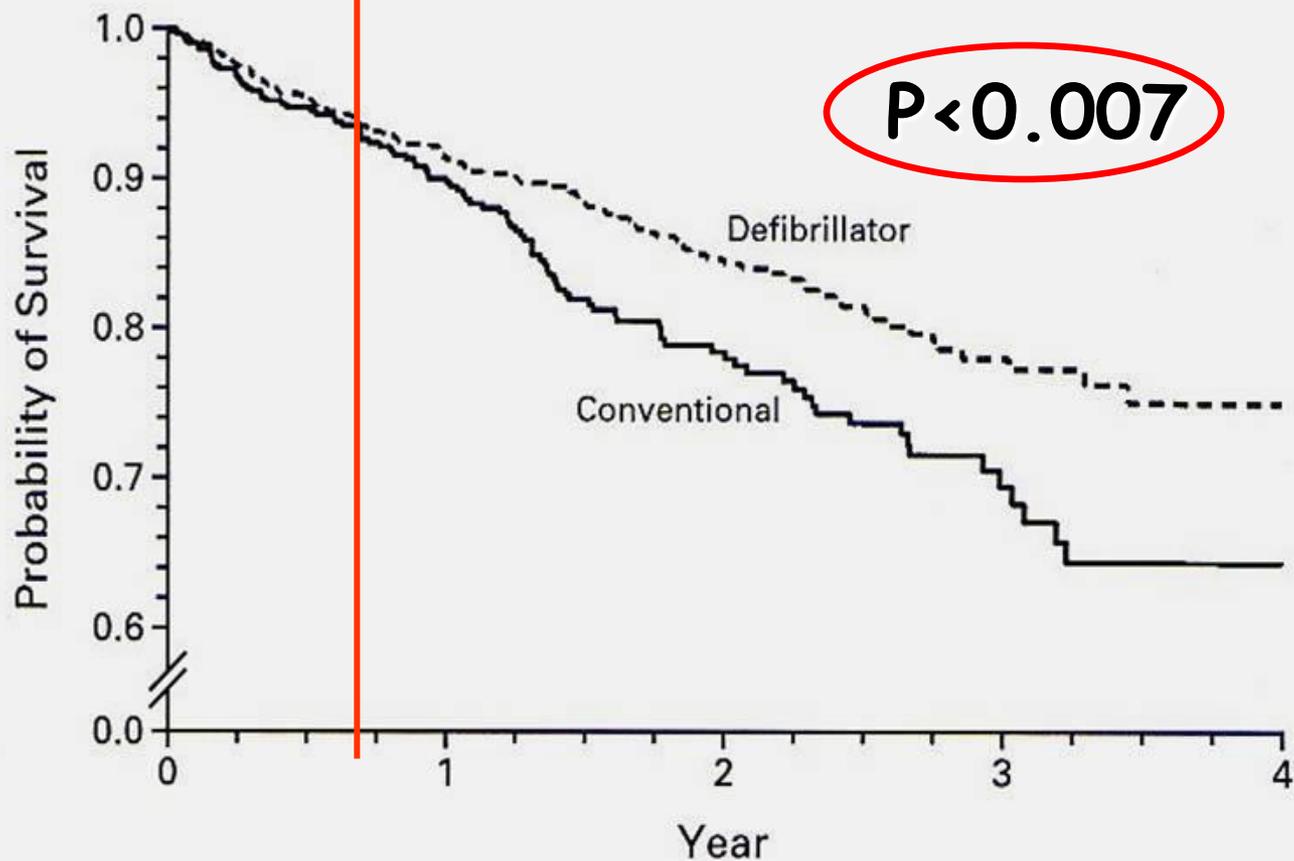


MADIT II trial (NEJM 2002;346:873-83)

CAD (MI ≥ 1 month), LVEF ≤ 0.3

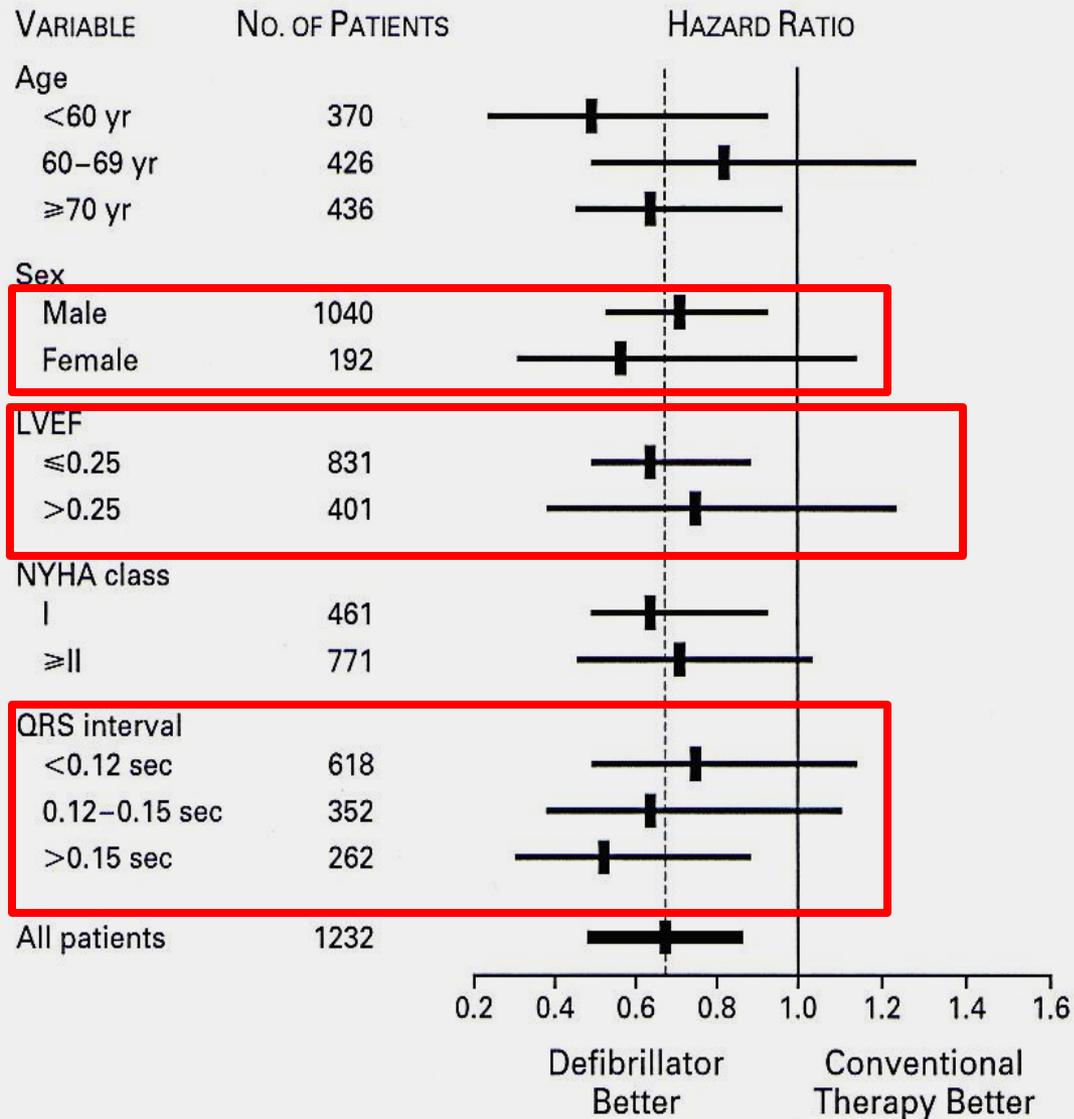


Kaplan Meier estimates of the probability of survival



No. AT RISK

Defibrillator	742	503 (0.91)	274 (0.84)	110 (0.78)	9
Conventional	490	329 (0.90)	170 (0.78)	65 (0.69)	3



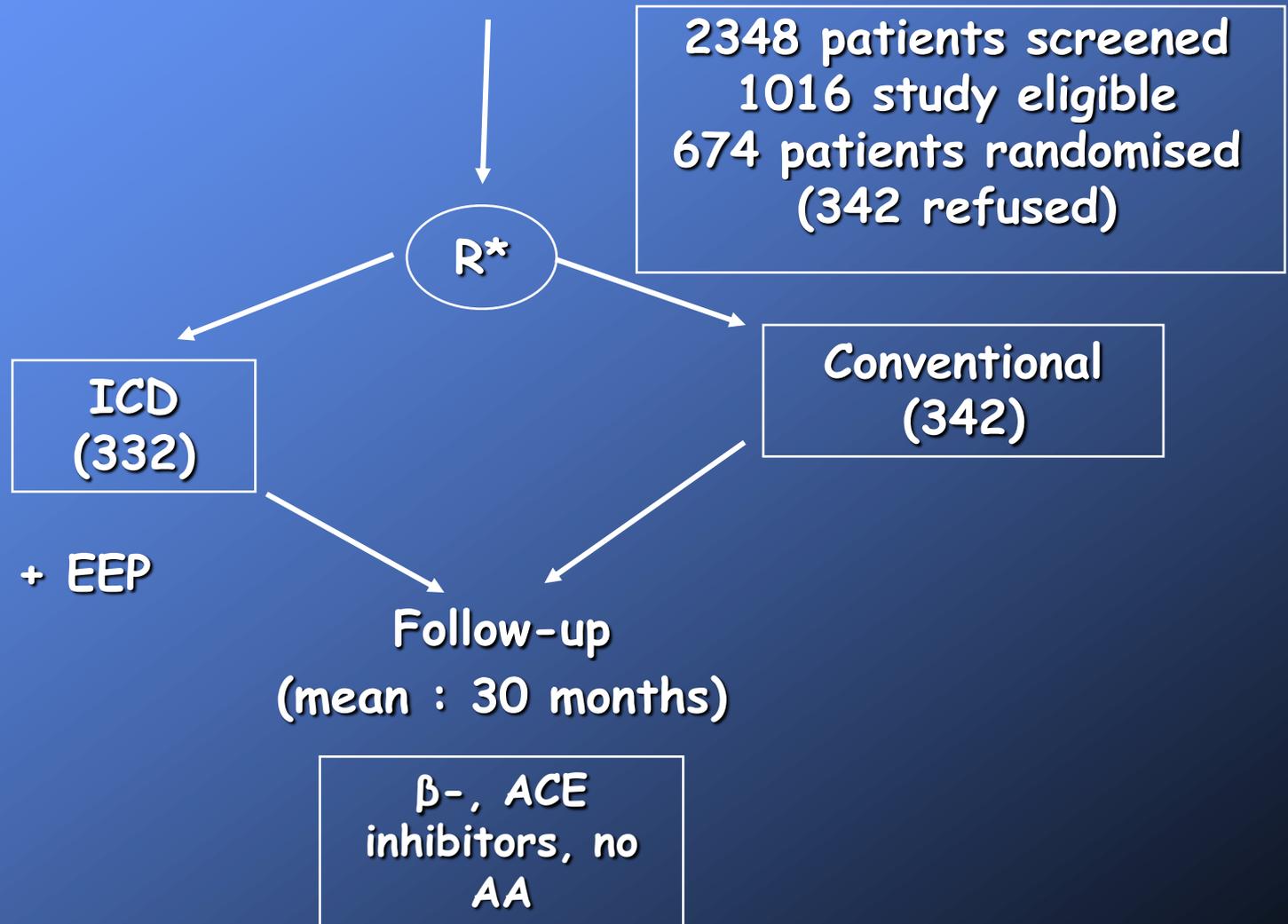
Hazard ratios and 95% CI for death from any cause

Conclusions de MADIT 2

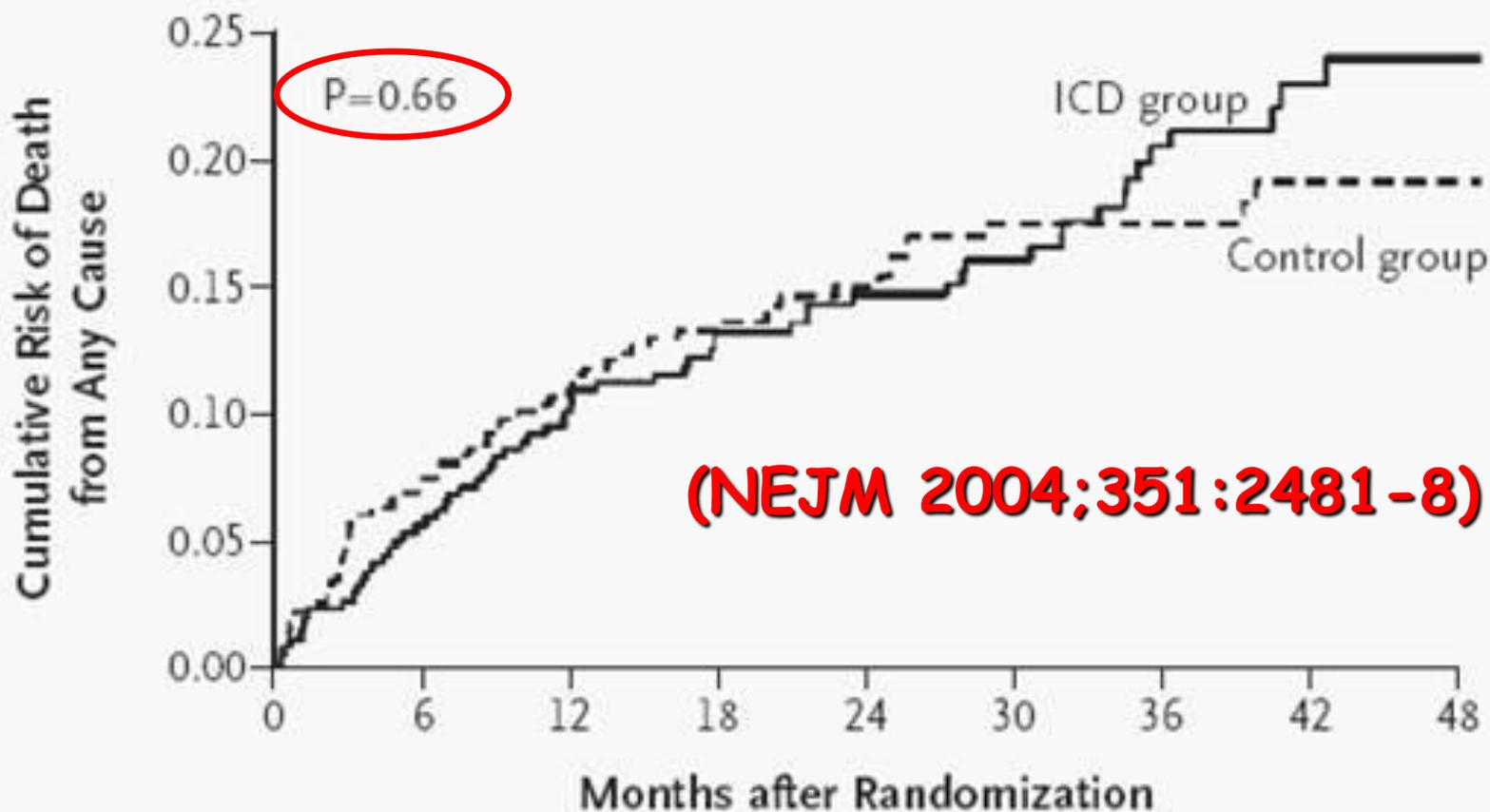
- ♥ Le DAI diminue la mortalité de 31% chez les pts qui ont déjà fait un IDM et qui ont une altération sévère de la FE (< 0.3)
- ♥ Bénéfice sur la survie : **après 9 mois**
- ♥ Bénéfice marqué chez les pts avec QRS > 150 ms et FE très basses \Rightarrow Companion
- ♥ Nécessité d'une amélioration de la stratification
- ♥ **88% des patients avaient un IDM > 6 mois**
 \rightarrow Etudes Dinamit et IRIS

Dinamit trial (NEJM 2004;351:2481-8)

CAD (MI < 6 weeks), LVEF \leq 0.35 + decreased HRV



Kaplan Meier estimates of cumulative risk of death from any cause according to study group



No. at Risk

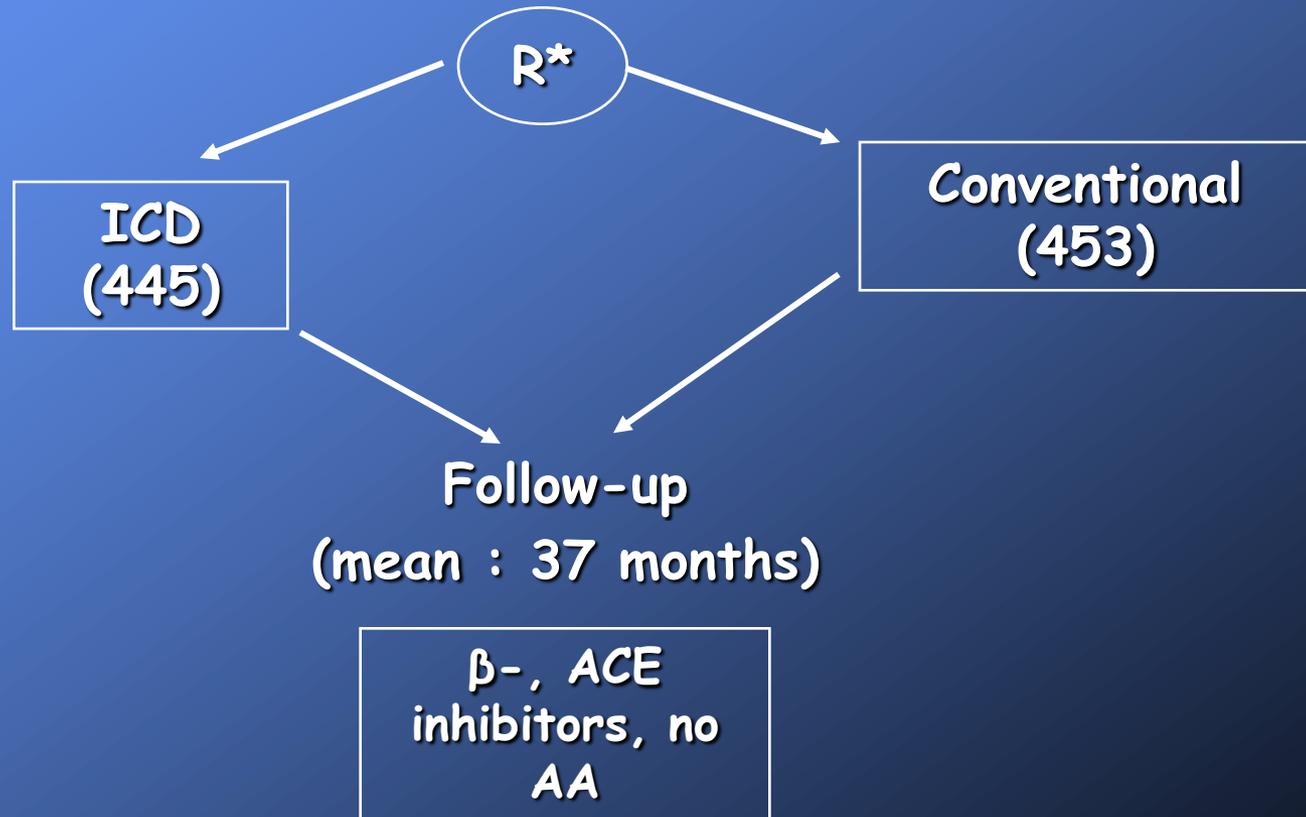
ICD group	315	299	258	211	172	123	82	25
Control group	318	305	272	217	172	124	79	31

The IRIS trial (NEJM 2009;361:1427-36)

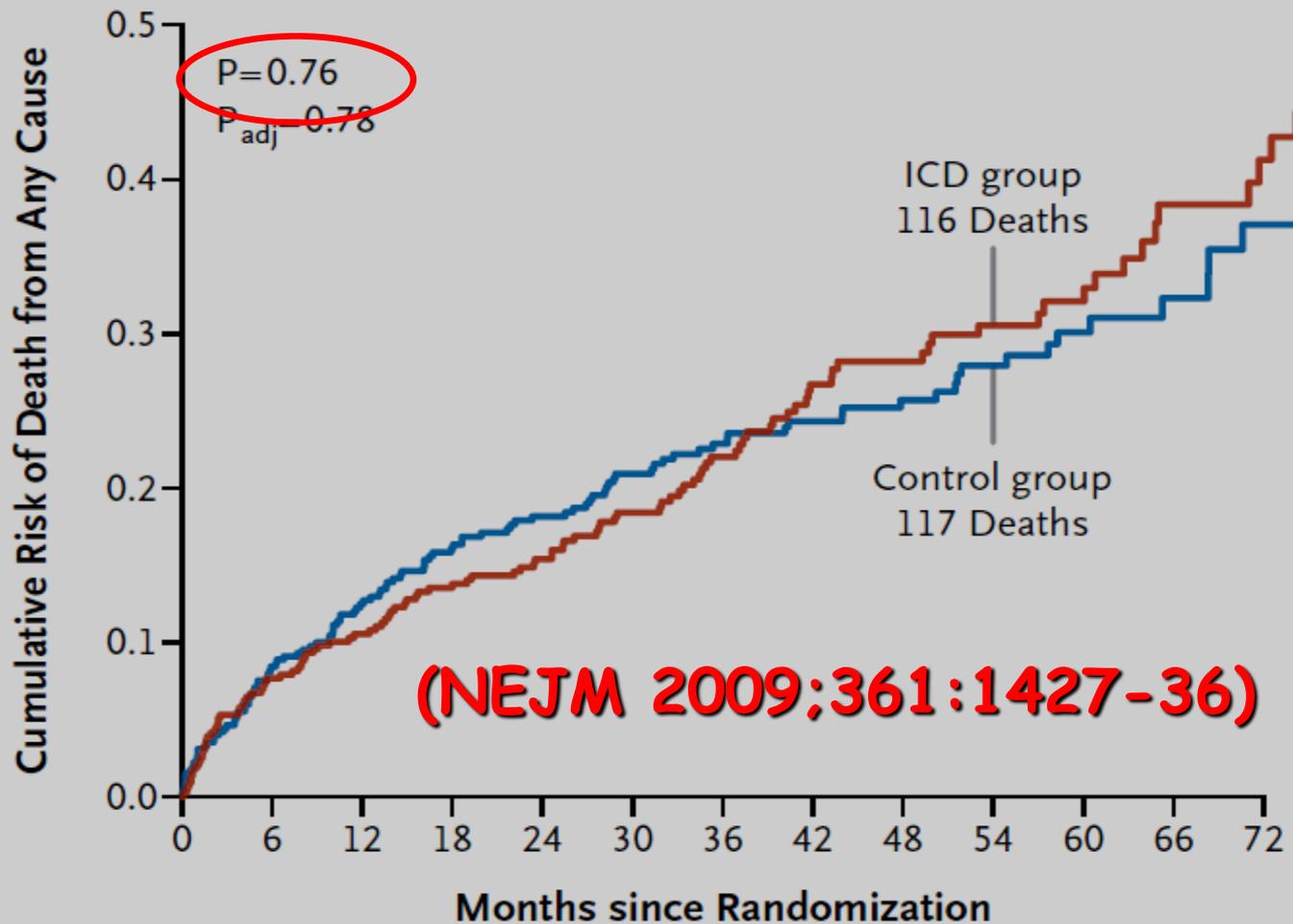
62 944 unselected MI patients, 898 enrolled (MI < 31 d)

Criterion 1 : LVEF \leq 0.4 + resting HR > 90 bpm (n=602)

Criterion 2 : NSVT on Holter (n=208) or both (n=88)



Cumulative risk of death from any cause according to study group



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

Conclusions de Dinamit et IRIS

- ♥ Post IDM + dysfonction VG : ne pas se précipiter pour implanter les patients +++
- ♥ Résultats concordants +++
 - ♥ Moins de morts subites
 - ♥ Mais plus de morts non subites
- ♥ Pourquoi: traitement efficace de l'IDM aigu et du post IDM depuis 2000
- ♥ Rappelez vous : Madit 2. 88% pts ont un délai IDM-implantation > 6 mois
- ♥ **Recommandations : IDM > 40J (> 6 mois ++)**
tjs vrai en 2012 → implanter les patients à distance de l'IDM avec FE < 30% vérifiée

Les indications du DAI

♥ Etudes de prévention primaire

♥ Cardiopathies ischémiques : MADIT, MUSTT, CABG, MADIT 2, dinamit ...

♥ CMD: Amiovirt, CAT, Definite : Négatives

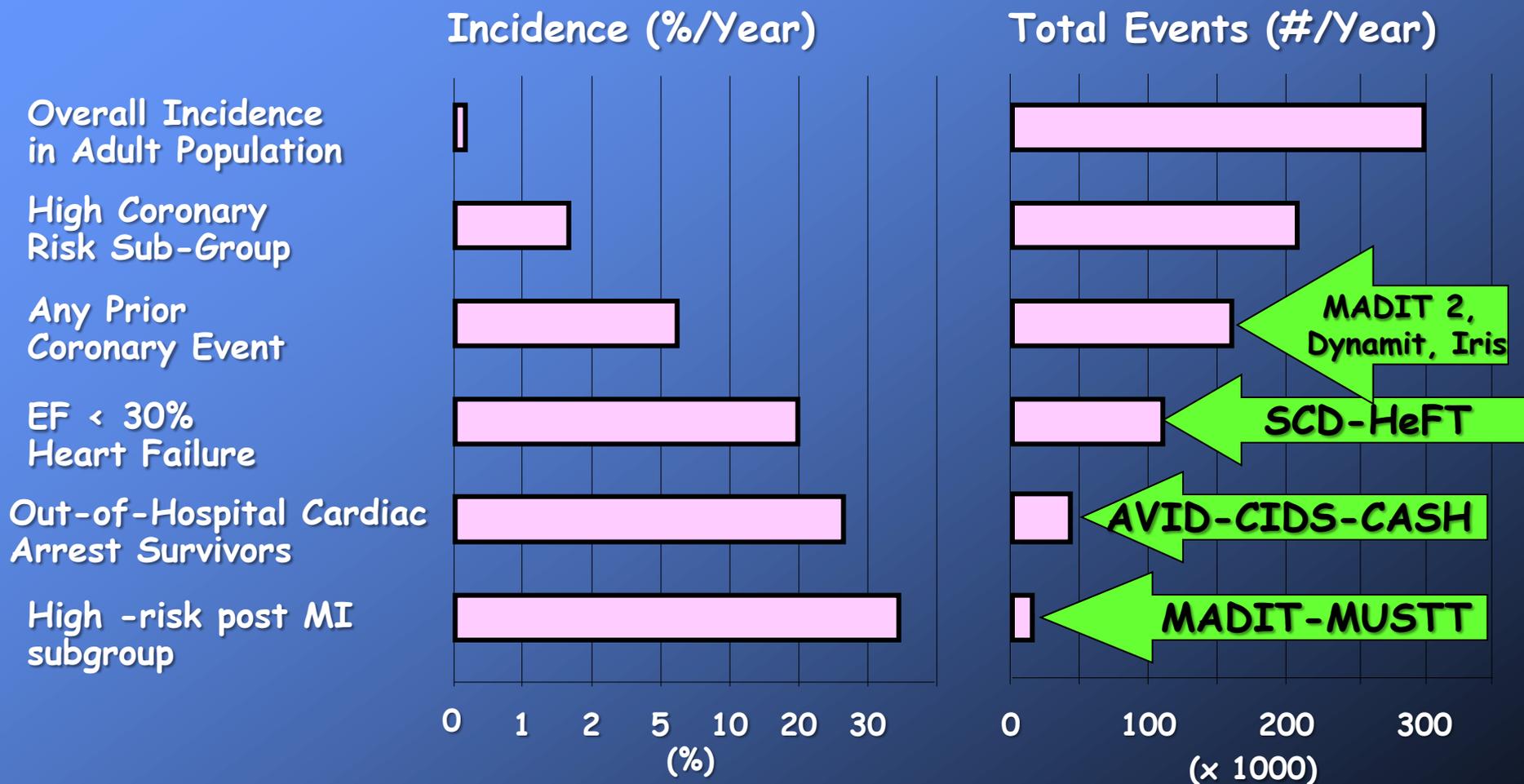
♥ CHF, NYHA II et III (CMD + CI) : SCD HeFT

♥ CHF + QRS larges : Companion et al.

♥ Etudes de prévention secondaire

♥ Cardiopathies ischémiques+++

Sudden Cardiac Death Incidence and Total Events



SCD-HeFT enrollment scheme

DCM \pm CAD and CHF

EF \leq 35%

NYHA Class II or III

6 minutes walk, Holter

R

Placebo

(n = 847)

Amiodarone

(n = 845)

ICD (no CRT)

(n = 829)

NEJM 2005;352:225-37

Mortality by intention-to-treat

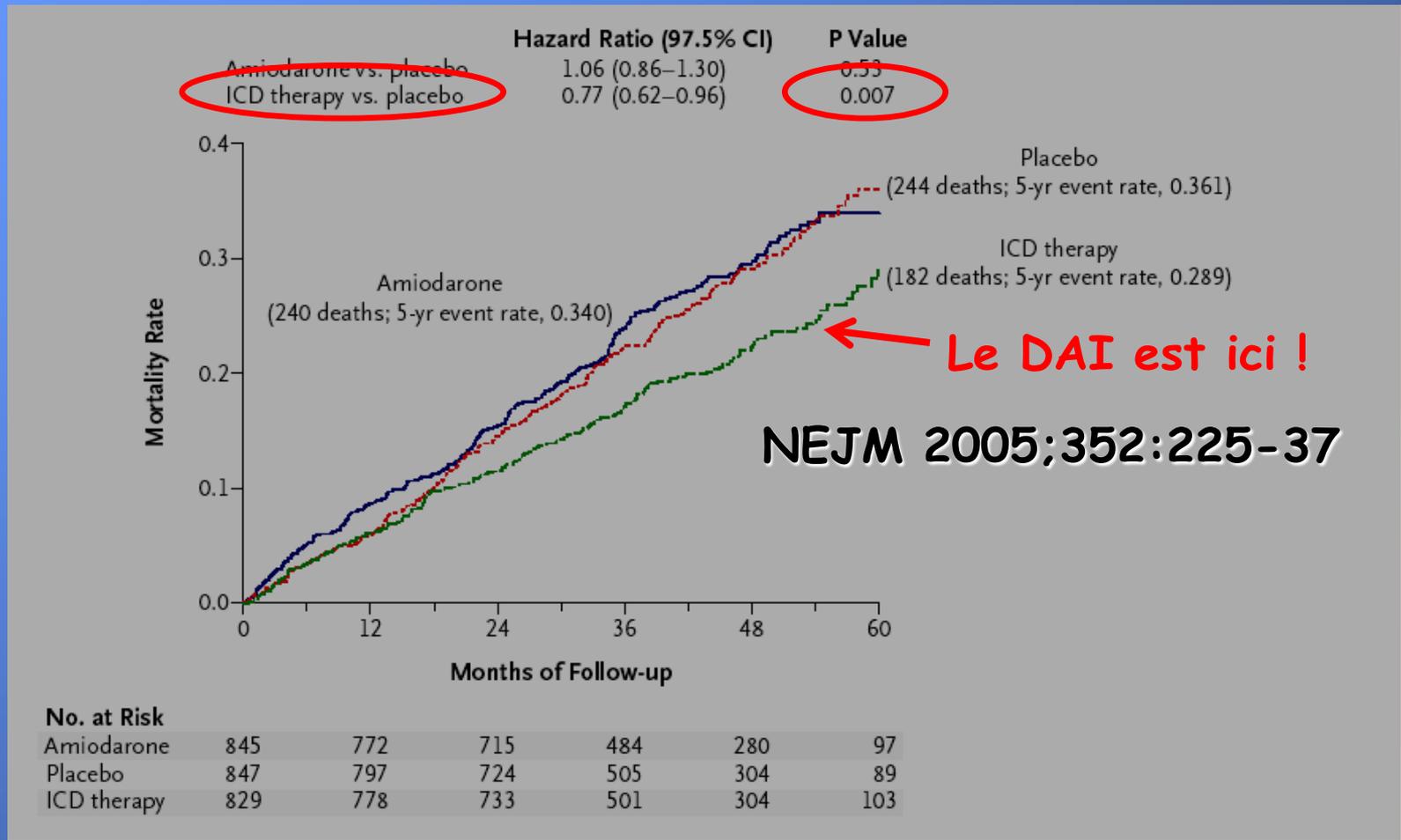
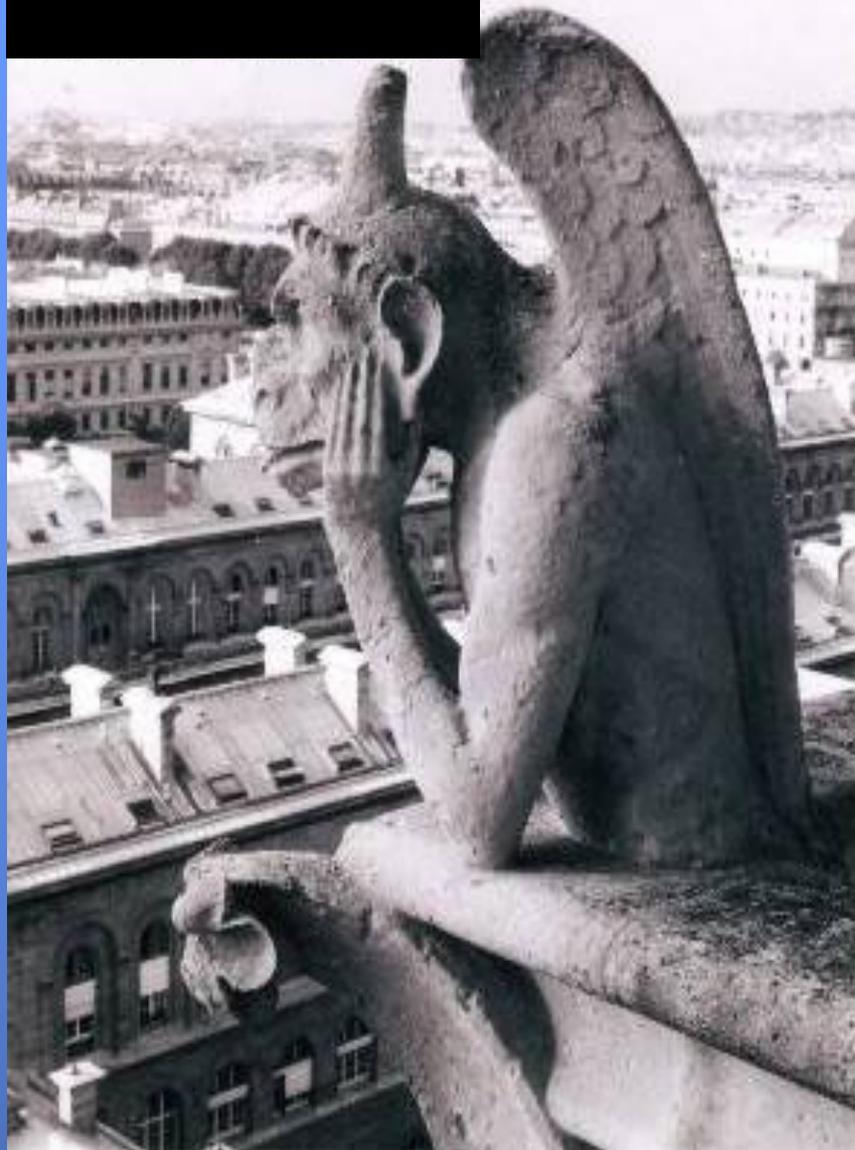


Figure 1. Kaplan–Meier Estimates of Death from Any Cause.

SCD-HeFT: Conclusions

- ♥ Chez les patients insuffisants cardiaques en classe II ou III avec une FE \leq 35% et sous TMO, le taux de mortalité dans le groupe PCB est de 7.2%/an sur 5 ans
- ♥ Un DAI programmé avec un simple traitement par CEI diminue la mortalité de 23%
- ♥ La prescription d'amiodarone comme AA préventif n'améliore pas la survie
- ♥ Avant d'élargir, n'oublions pas ces patients
- ♥ CMD et CI : pas de ‡
- ♥ → indications actuelles de DAI dans la CMD

Faut-il élargir les indications du DAI en 2012



- ♥ Prévention II^{aire}: la messe est (presque) dite : DAI
- ♥ Petit rappel sur la prévention I^{aire} +++
- ♥ Le CRT pour tous ?
- ♥ Restons raisonnables

NYHA III ou IV

En rythme sinusal

QRS \geq 120 ms PR $>$ 150 ms

FEVG \leq 35% Diamètre télédiastolique VG \geq 60 mm

Traitement pharmacologique optimal

Randomization

1/5

• OPT

1



2/5

• OPT
• CRT

2



+



2/5

• OPT
• CRT-D

2



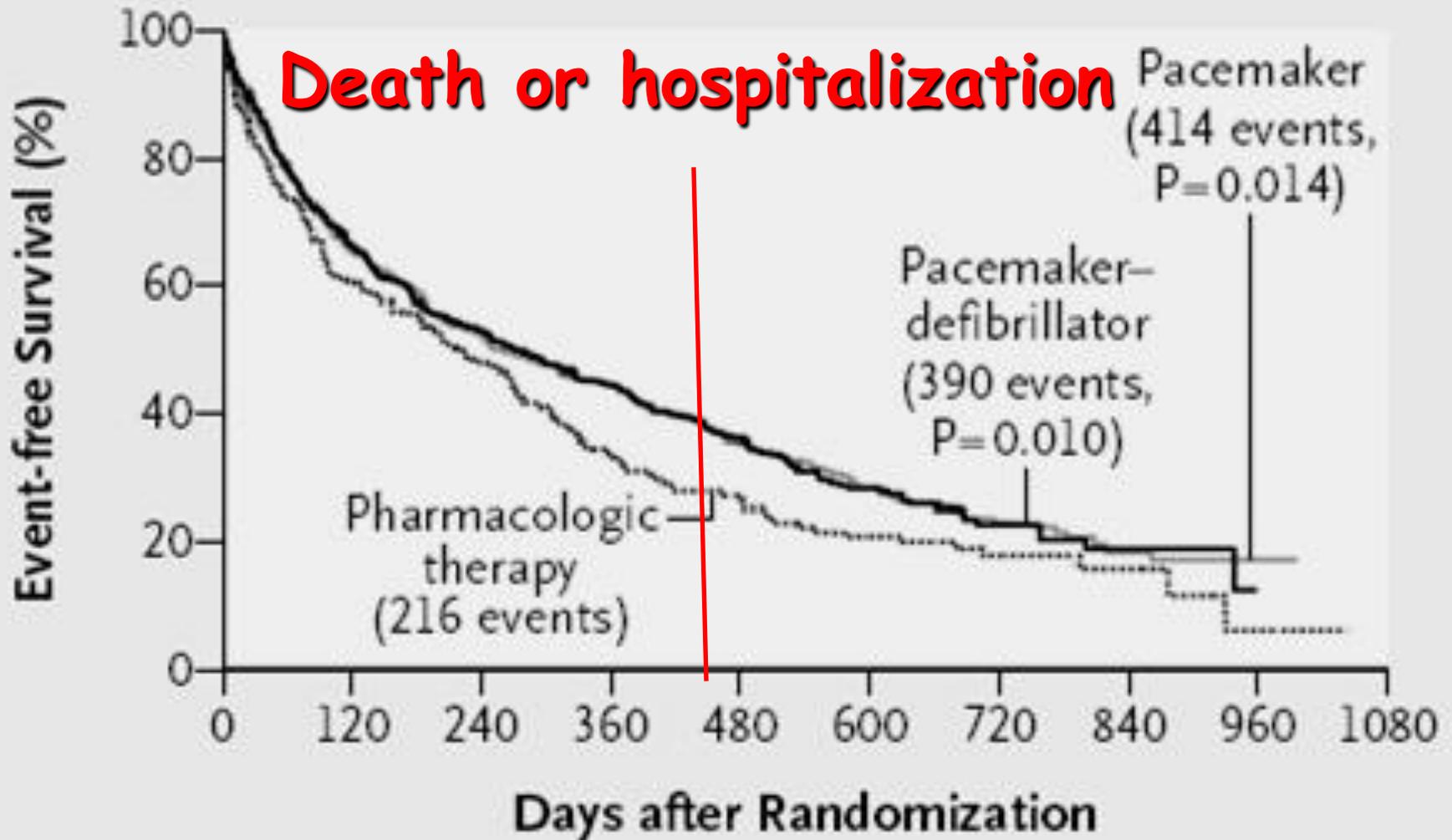
+



L'analyse en intention de traiter commence au moment de la randomisation

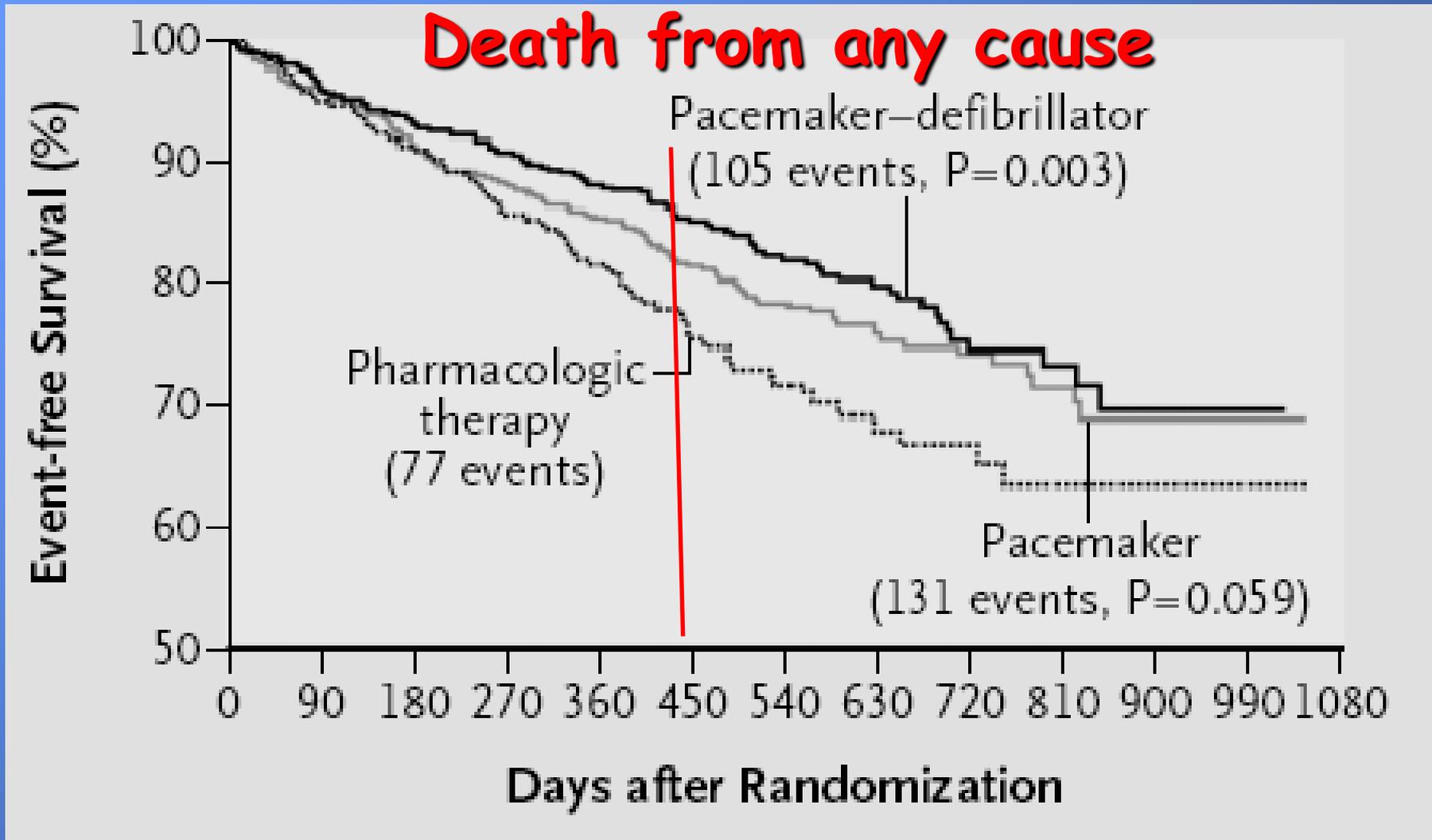
COMPANION

Companion : Primary endpoint



PM + DAI >> ttt pharmacologique optimal
Pas de différence entre PM et DAI

Companion : Secondary endpoint



DAI > PM mais... étude non conçue pour répondre à cette question

COMPANION : conclusions du NEJM

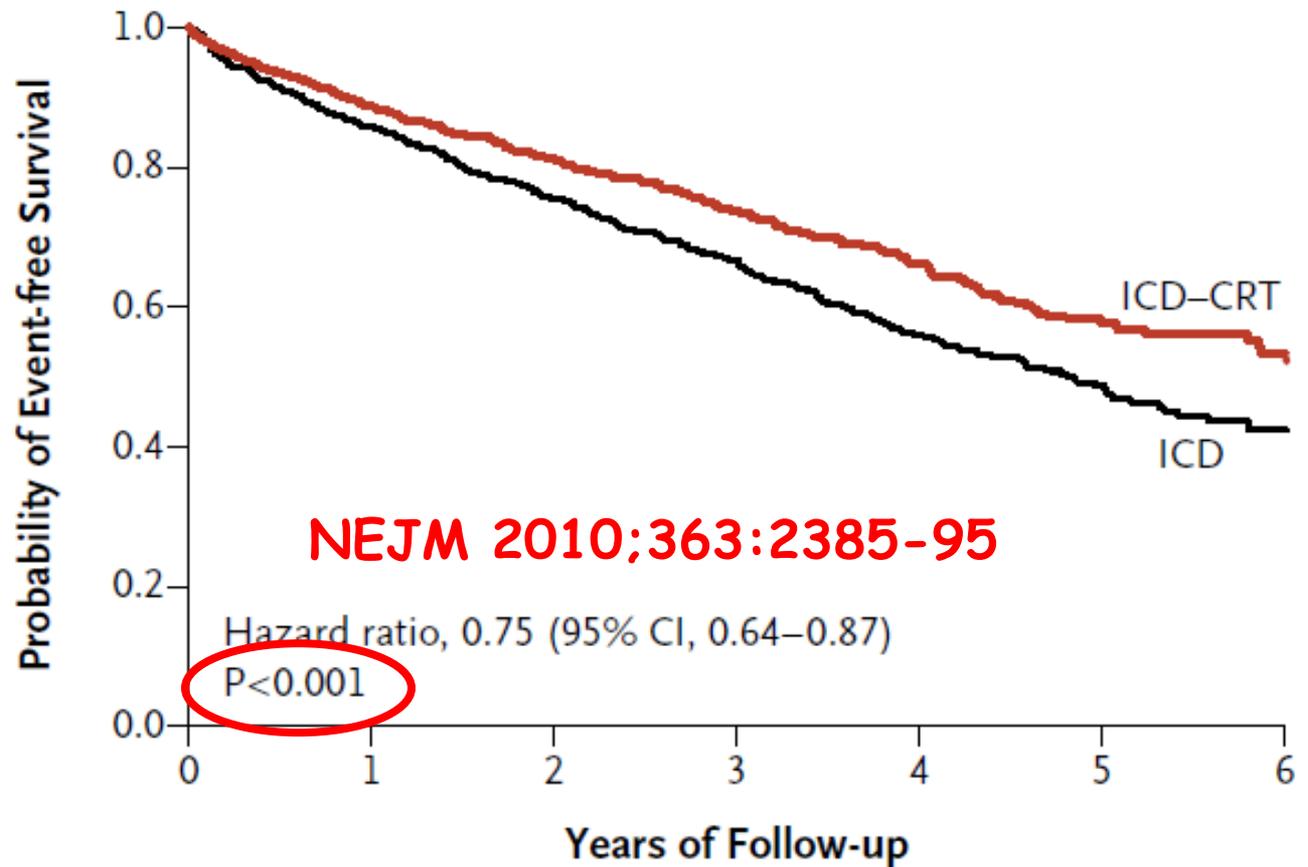
- ♥ Cardiac resynchronisation reduces by 20% the rate of hospitalisation or death in addition to optimal pharmacological therapy (PM=ICD)
- ♥ The implantation of a PM was associated with a marginally significant reduction in the risk of death ($p = 0.059$)
- ♥ The addition of an ICD reduces the risk of death ($p = 0.003$) as compared with OMT
- ♥ Cette étude n'apporte pas de preuve de la supériorité du DAI/PM → n'oubliez pas le PM biV (personne agée +++)

RAFT (NEJM 2010;363:2385-95)

- ♥ Question : Comparé au DAI conventionnel, le CRT-D diminue t-il le risque de MS ou l'évolution de l'IC cardiaque chez des patients en NYHA II-III avec **QRS > 120 ms** et **FE < 0,3** ?
- ♥ Objectif principal : décès toute cause et insuffisance cardiaque avec hospitalisation
- ♥ Randomisation 1:1, 01/03 (Avant Companion et CARE HF) → 02/09 (classe II après 02/06),
- ♥ 1798 patients inclus (1617 au Canada)
- ♥ **NYHA II = 1438, NYHA III = 360**

RAFT : Critère primaire

A Death or Hospitalization for Heart Failure



NEJM 2010;363:2385-95

Hazard ratio, 0.75 (95% CI, 0.64-0.87)

P < 0.001

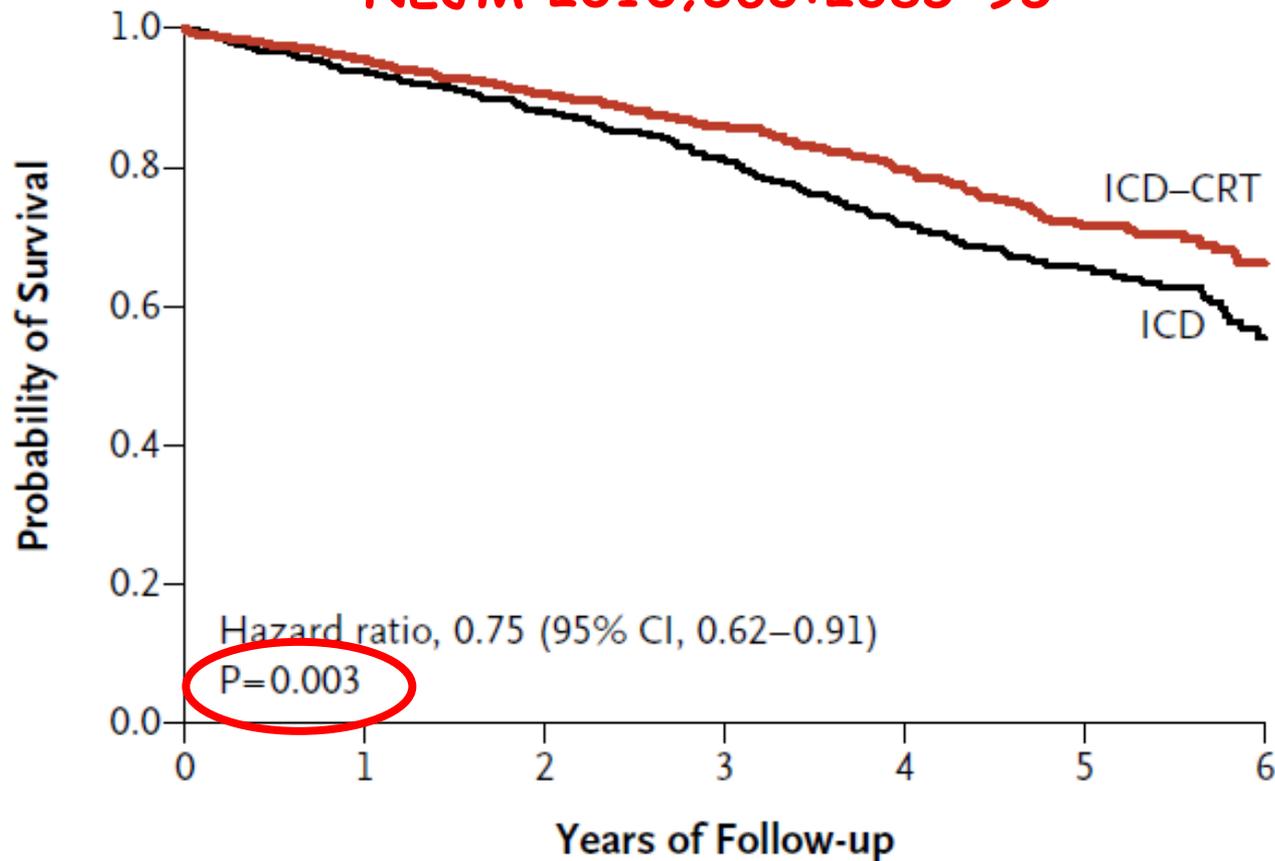
No. at Risk

ICD-CRT	894	790	615	429	278	130	41
ICD	904	770	572	384	214	101	19

RAFT : Résultats sur la survie

B Death

NEJM 2010;363:2385-95



No. at Risk

ICD-CRT	894	849	685	502	333	167	53
ICD	904	841	670	482	289	149	35

RAFT : Conclusions

CONCLUSIONS

Among patients with NYHA class II or III heart failure, a wide QRS complex, and left ventricular systolic dysfunction, the addition of CRT to an ICD reduced rates of death and hospitalization for heart failure. This improvement was accompanied by more adverse events. (Funded by the Canadian Institutes of Health Research and Medtronic of Canada; ClinicalTrials.gov number, NCT00251251.)

Rappel : Dans RAFT :

Classe II = 1438 (CRT-D = 708, DAI = 730)

Classe III = 360 (CRT-D = 186, DAI = 174)

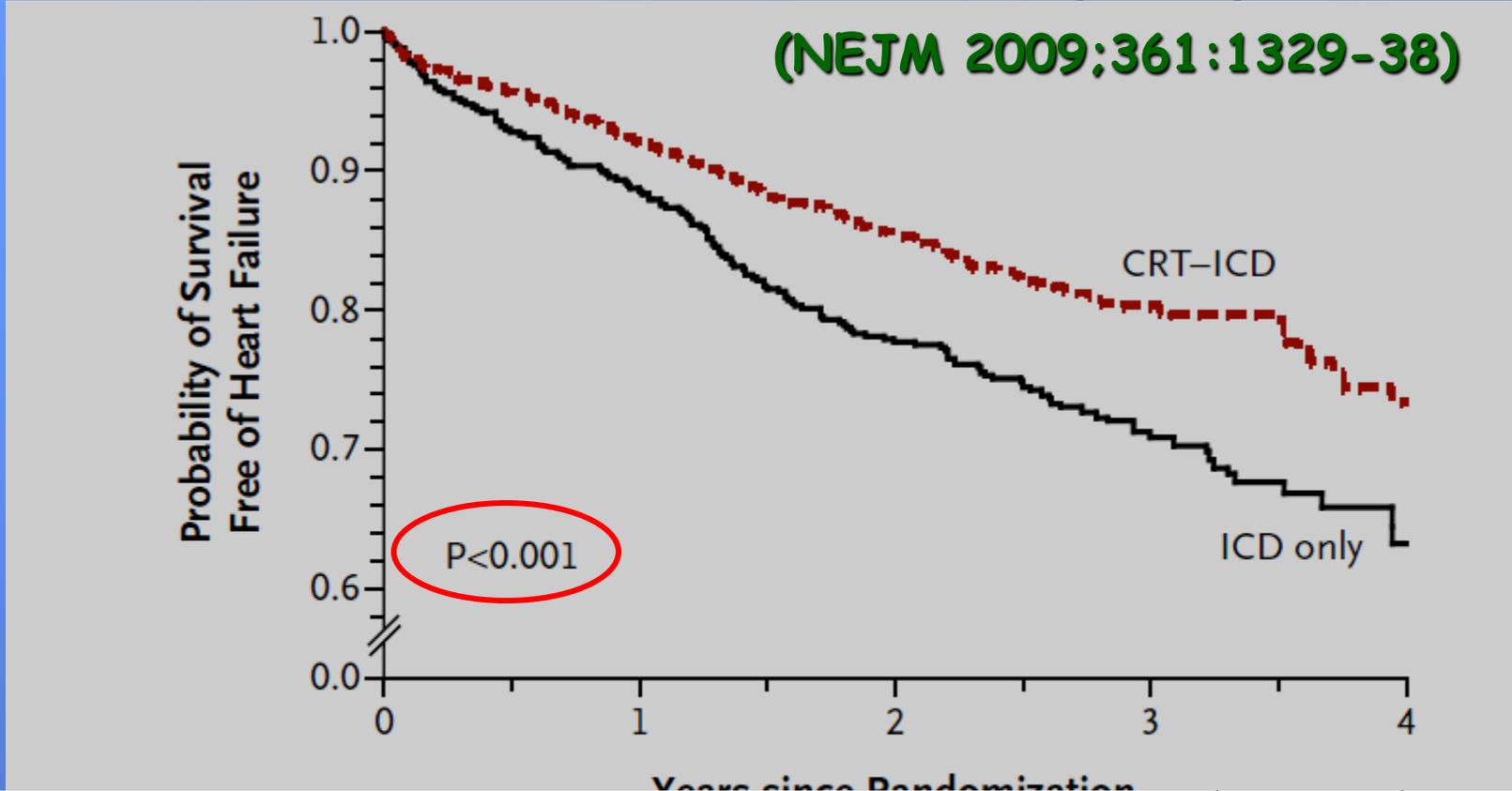
Madit CRT (NEJM 2009;361:1329-38)

- ♥ Question : Comparé au DAI conventionnel, le CRT-D diminue t-il le risque de MS ou l'évolution de l'insuffisance cardiaque chez des patients aΣ ou pauciΣ (NYHA I-II) avec QRS > 130 ms et FE < 0,3 ?
- ♥ Objectif principal : décès toute cause **et** insuffisance cardiaque non mortelle

MADIT-CRT : Critères d'inclusion

- ♥ FEVG \leq 30%
 - ♥ Si CI : NYHA I + II au cours des 3 derniers mois
 - ♥ Si CMD : NYHA II au cours des 3 derniers mois
- ♥ QRS \geq 130 ms (BBG et BBD)
- ♥ TMO : β - (> 3 mois), IEC ou ARA II (> 1 mois), diurétiques
- ♥ \rightarrow Patient à FE basse, QRS large, TMO +++
- ♥ Rythme sinusal à l'inclusion, PR < 250 ms
- ♥ Randomisation 3:2
- ♥ 1820 patients inclus

Madit CRT (EF < 0.3, QRS>130, NYHA I+II : ICM and II: non-ICM): Primary endpoint



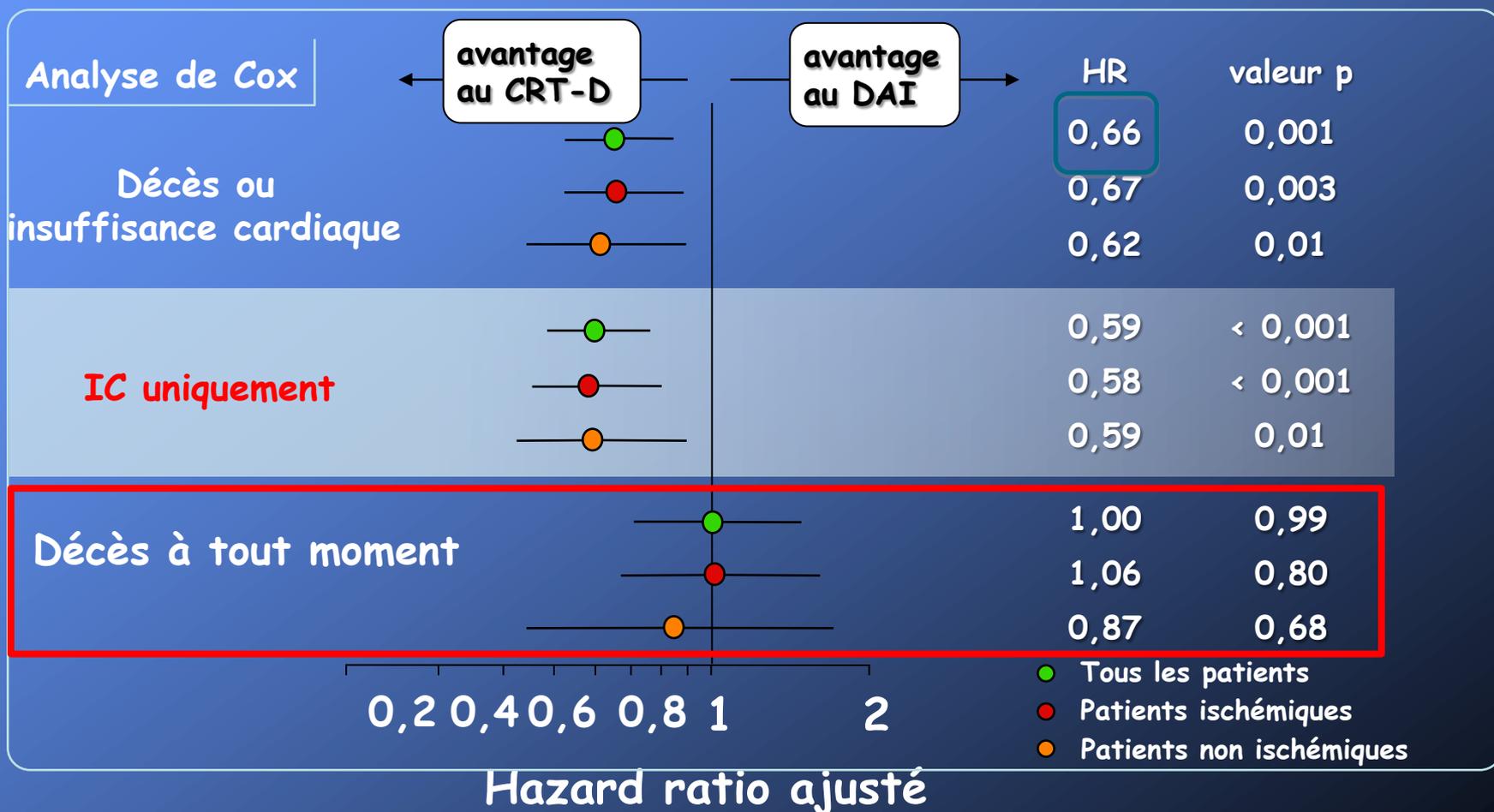
NYHA class		
Ischemic I	53/265	
Ischemic II	186/734	
Nonischemic II	133/821	

Kaplan Meier estimates of the probability of survival free of heart failure

MADIT-CRT : critère d'évaluation principal

Réduction de 34 % du risque de mortalité toutes causes
ou de survenue du premier événement d'insuffisance cardiaque

➤ Bénéfice similaire pour les patients ischémiques et non ischémiques



Madit CRT: conclusions du NEJM, de Boston et de moi (sur le CRT)

- ♥ Le DAI avec CRT diminue le risque d'insuffisance cardiaque chez les patients à FE basse ($<0,3$) II^aire à une CI ou une CMD pauci ou a Σ et avec QRS larges
- ♥ Aucune preuve sur la mortalité +++ (suivi trop court)



MADIT-CRT
Un traitement précoce par CRT ralentit la progression de l'Insuffisance Cardiaque

34% de réduction de la mortalité ou premier évènement d'Insuffisance Cardiaque
($p=0.001$)

Publé dans le NEJM

Boston Scientific
Delivering what's next.™

- ♥ Le CRT DAI n'a fait ses preuves que chez les patients à QRS > 120 ms (Companion) ou > 130 ms (Madit CRT)

Sous études MADIT-CRT, REVERSE...

♥ MADIT-CRT : BBG +++ (Circulation 2011;123:1061-72)

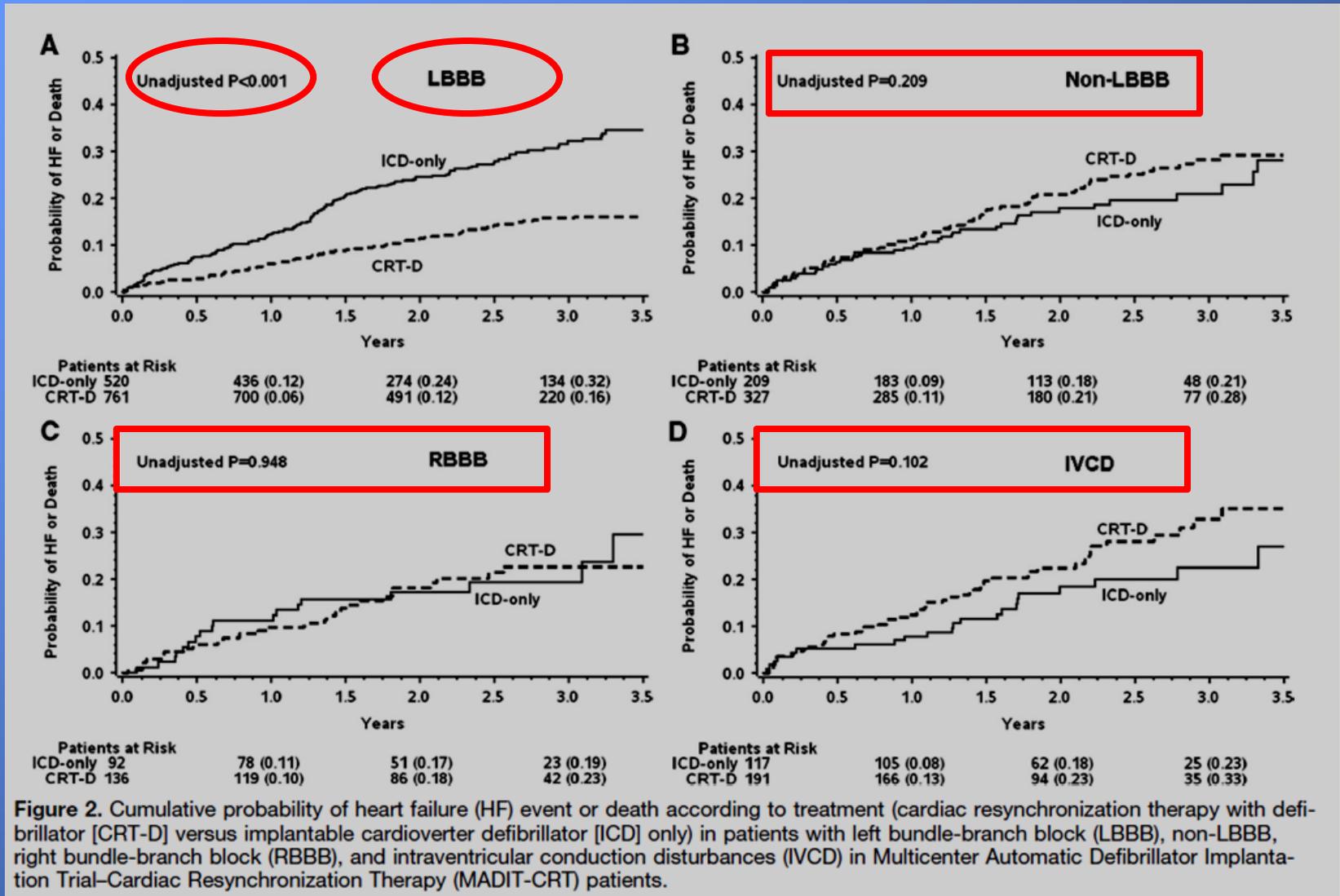
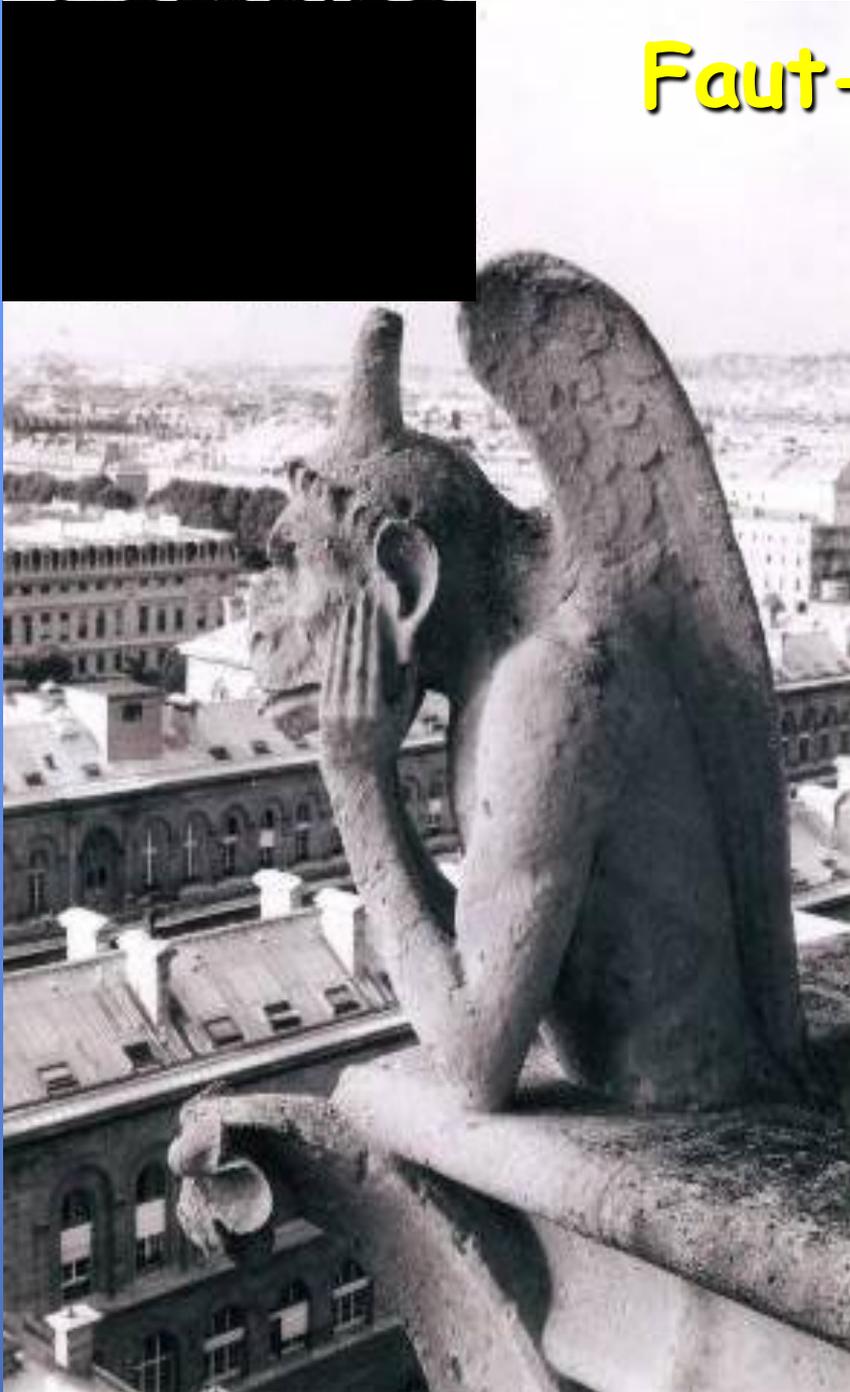


FIGURE 2. Cumulative probability of heart failure (HF) event or death according to treatment (cardiac resynchronization therapy with defibrillator [CRT-D] versus implantable cardioverter defibrillator [ICD] only) in patients with left bundle-branch block (LBBB), non-LBBB, right bundle-branch block (RBBB), and intraventricular conduction disturbances (IVCD) in Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) patients.

Faut-il élargir les indications du DAI en 2012

- ♥ Prévention II^{aire}: la messe est (presque) dite : DAI
- ♥ Petit rappel sur la prévention I^{aire} +++
- ♥ Le CRT pour tous ?
- ♥ Restons raisonnables (et efficaces)



Nb of patients to treat during 2 years to save 1 life



400 ICD/Million to save 22 pts/Million

MADIT 2 Population

♥ 18 patients

♥ 1 life saved

♥ 2 ICD complications

♥ 4-6 patients with inappropriate therapies

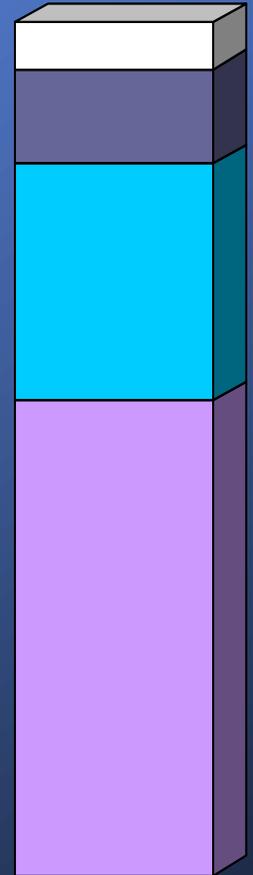
♥ 10 unuseful ICD without complication

♥ Complications du DAI:

♥ VVI = 4%

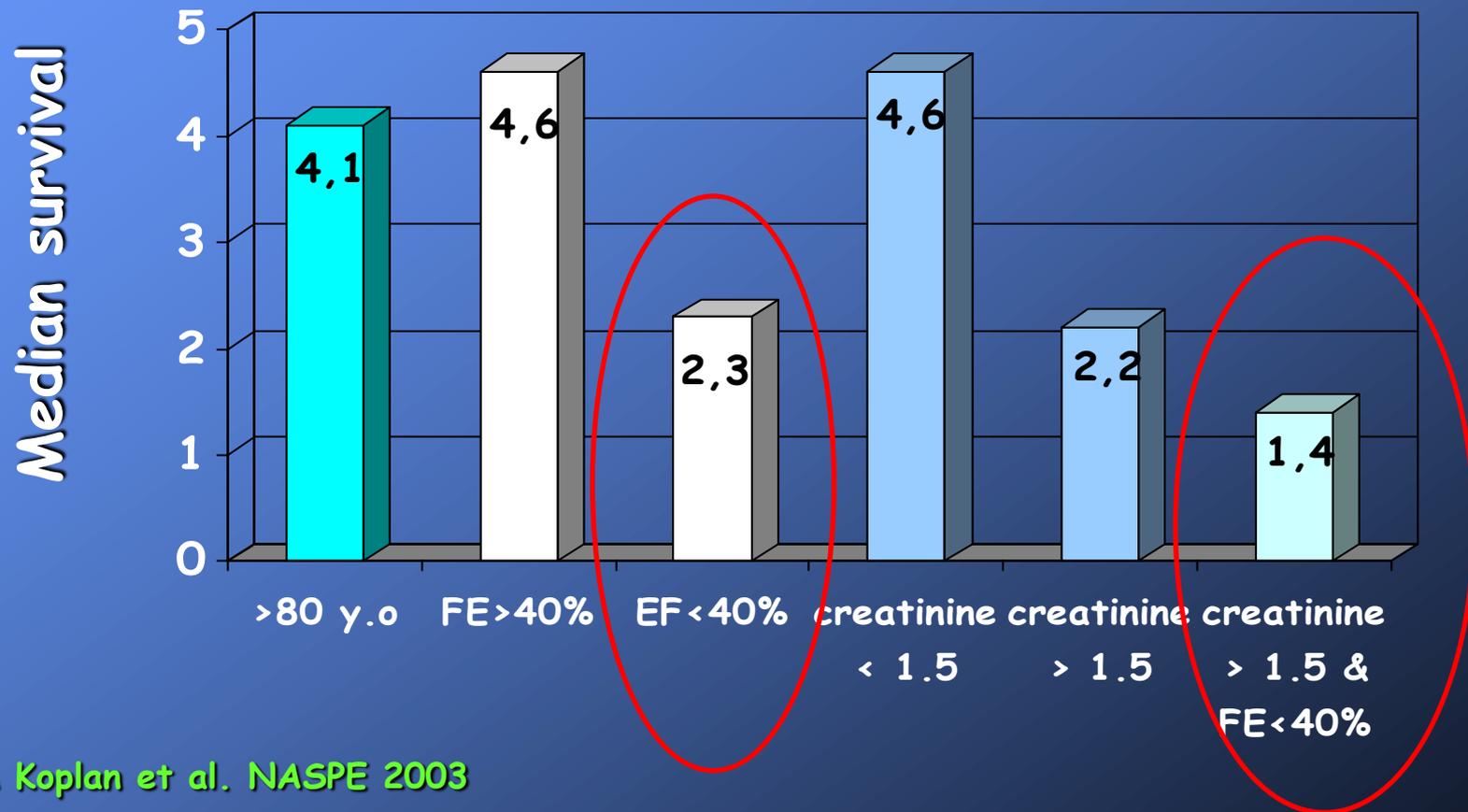
♥ DDD = 8%

♥ CRT = 12 à 14%



Survival of octogenarian with an ICD

Median survival = 4.1 years in > 80 y group,
Survival was 67% at the same time period in the 60-70 y group



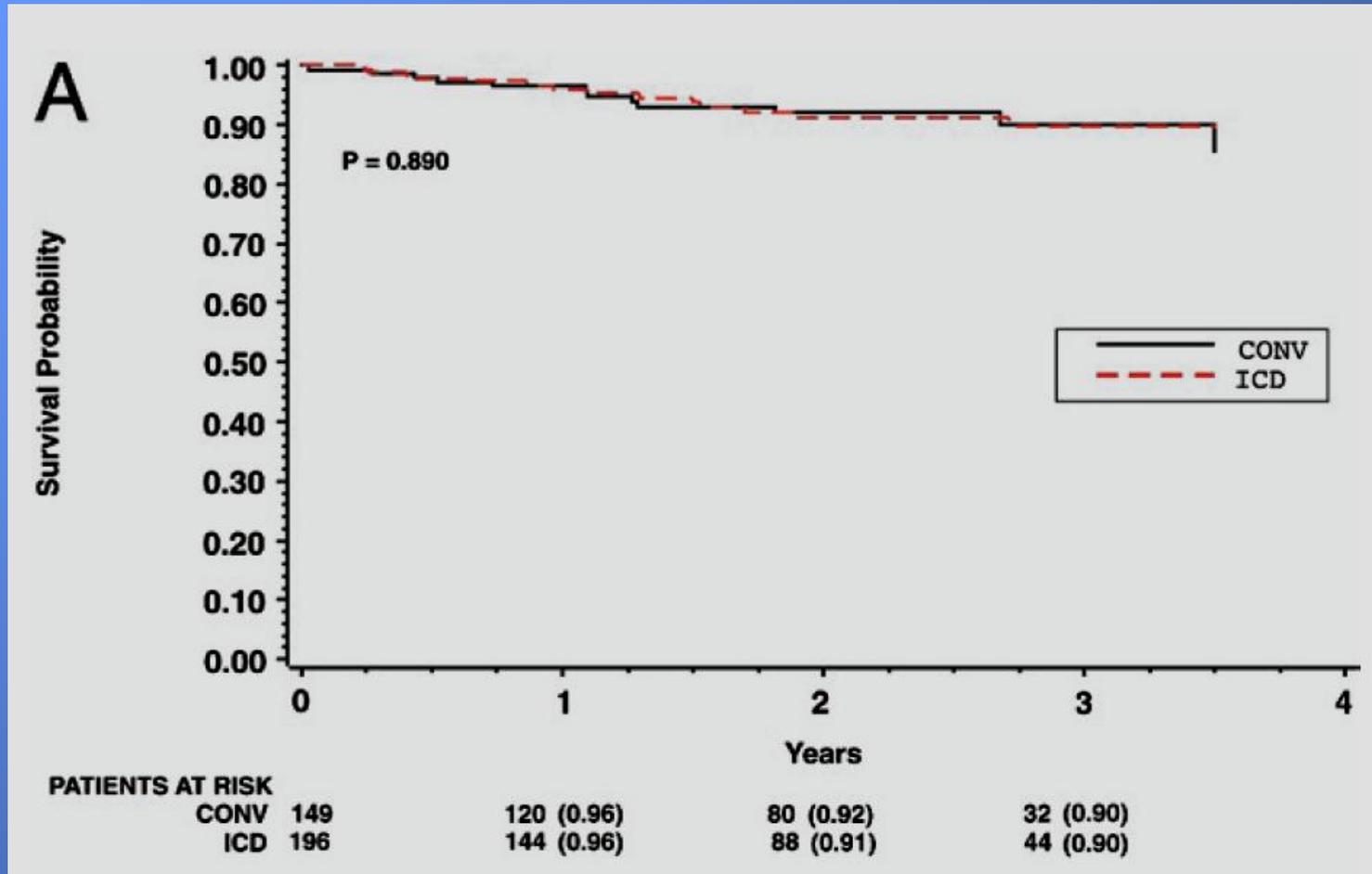
Risk stratification in Madit 2

Goldenberg JACC 2008;51:288-96

- ♥ Aim : to develop a simple risk stratification score for primary prevention with ICD
- ♥ 5 clinical factors : NYHA>II, age > 70 y, creatinine > 13 mg/l, QRS>120 ms and AF
- ♥ Crude mortality rate :
 - ♥ 8% in patients with 0 risk factor
 - ♥ 28% in patients with ≥ 1 risk factor
 - ♥ 43% in patients with VHR (creatinine > 25 mg/l)
- ♥ ICD reduction in the risk of death
 - ♥ 49% in patients with ≥ 1 risk factor (<3)
 - ♥ No ICD benefit in patients with 0 risk factor and in VHR patients

Risk stratification in Madit 2

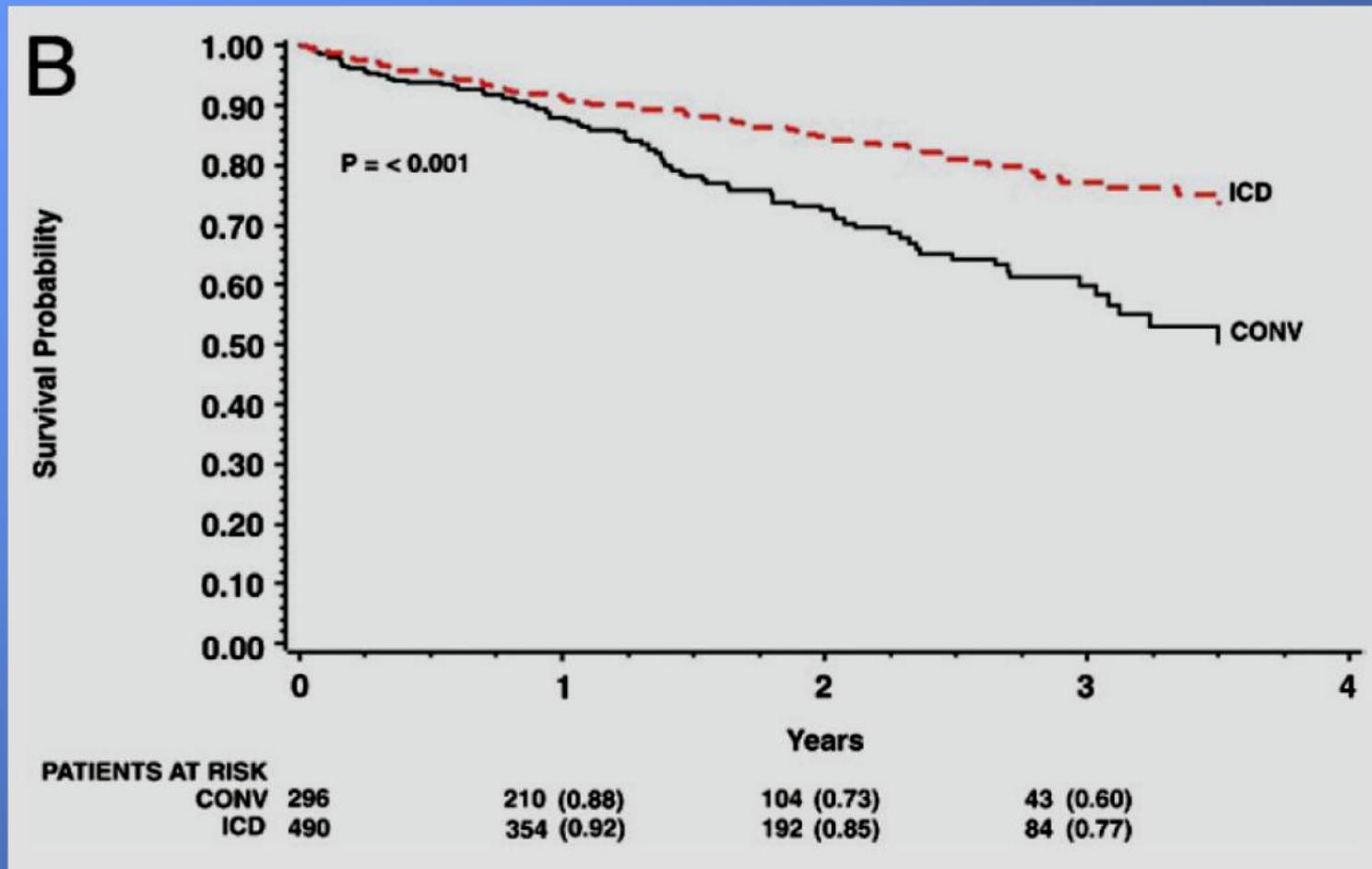
Goldenberg JACC 2008;51:288-96



Probability of survival in patients with risk score = 0

Risk stratification in Madit 2

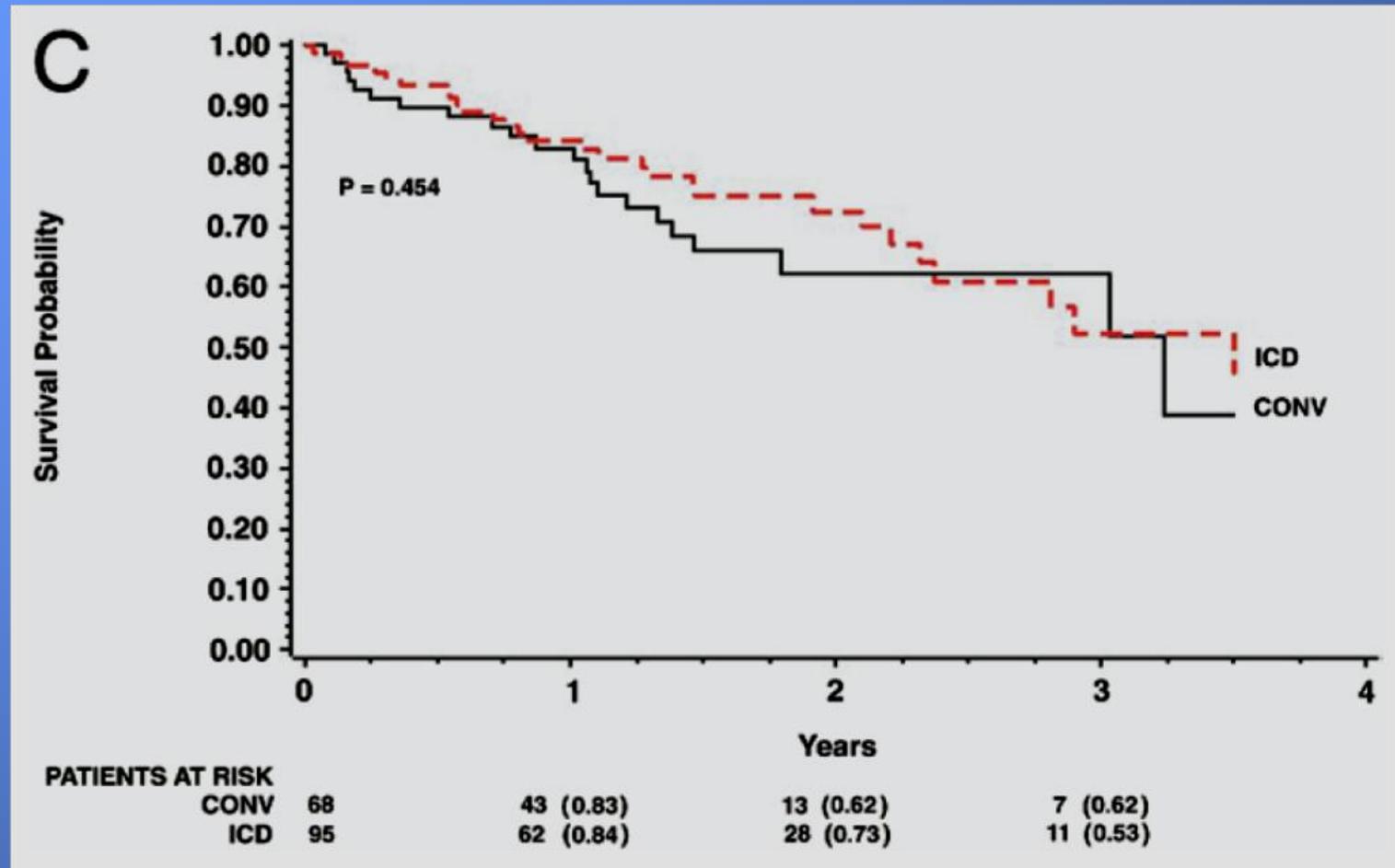
Goldenberg JACC 2008;51:288-96



Probability of survival in patients with risk score ≥ 1

Risk stratification in Madit 2

Goldenberg JACC 2008;51:288-96



Probability of survival in patients with risk score ≥ 3

Au total

- ♥ Implantons déjà ceux qui doivent l'être avant d'élargir les indications d'implantation,
- ♥ Comportons nous en gentlemen, sachons rester raisonnables
- ♥ Pas les trop malades, pas les trop vieux
- ♥ QRS < 120 ms → pas de resynchronisation +++
- ♥ CRT : Pas les classes I, très doucement sur les II
- ♥ Plus large est le QRS, meilleur est le résultat +++
- ♥ Classe II : QRS > 150 ms
- ♥ Candidat idéal CRT: >150 ms, BBG, CMD
- ♥ N'oubliez pas le CRT PM (personnes âgées)
- ♥ Pas de pseudo alibis pseudo scientifiques échographiques style ...

En post IDM, celui qu'on nous demande d'implanter d'un DAI

- ♥ C'est celui qui a un infarctus récent
- ♥ Celui à FE très basse en aura (probablement) besoin
- ♥ Pas toujours celui à FEVG \approx 30% dont les zones ischémiques péri infarctus récupéreront peut être
- ♥ La date butoir du 40^e jour post IDM ne veut pas dire implantation au 41^e jour ! (> 6 mois)
- ♥→ Hâtons nous de ne pas nous presser

Mais celui qui bénéficiera le plus du DAI

- ♥ C'est celui qu'on voit en consultation depuis des années, qui va bien et qui a une FE < 25%
- ♥ et qui n'a pas du tout envie d'être implanté
- ♥ Mais qu'un jour, on ne verra pas venir à son RV

Merci pour votre attention

Le Gauthier, il m'a proposé un défibrillateur pour pas que le cœur, il s'emballe...
Ben, comment je vais mourir maintenant ?

ÇA C'EST LE BOULOT DE VOTRE GÉNÉRALISTE...

