

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 29, 2016

VOL. 375 NO. 13

Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure

Lars Køber, M.D., D.M.Sc., Jens J. Thune, M.D., Ph.D., Jens C. Nielsen, M.D., D.M.Sc., Jens Haarbo, M.D., D.M.Sc.,
Lars Videbæk, M.D., Ph.D., Eva Korup, M.D., Ph.D., Gunnar Jensen, M.D., Ph.D., Per Hildebrandt, M.D., D.M.Sc.,
Flemming H. Steffensen, M.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Hans Eiskjær, M.D., D.M.Sc., Axel Brandes, M.D.,
Anna M. Thøgersen, M.D., Ph.D., Finn Gustafsson, M.D., D.M.Sc., Kenneth Egstrup, M.D., D.M.Sc.,
Regitze Videbæk, M.D., Christian Hassager, M.D., D.M.Sc., Jesper H. Svendsen, M.D., D.M.Sc.,
Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc.,
and Steen Pehrson, M.D., D.M.Sc., for the DANISH Investigators*

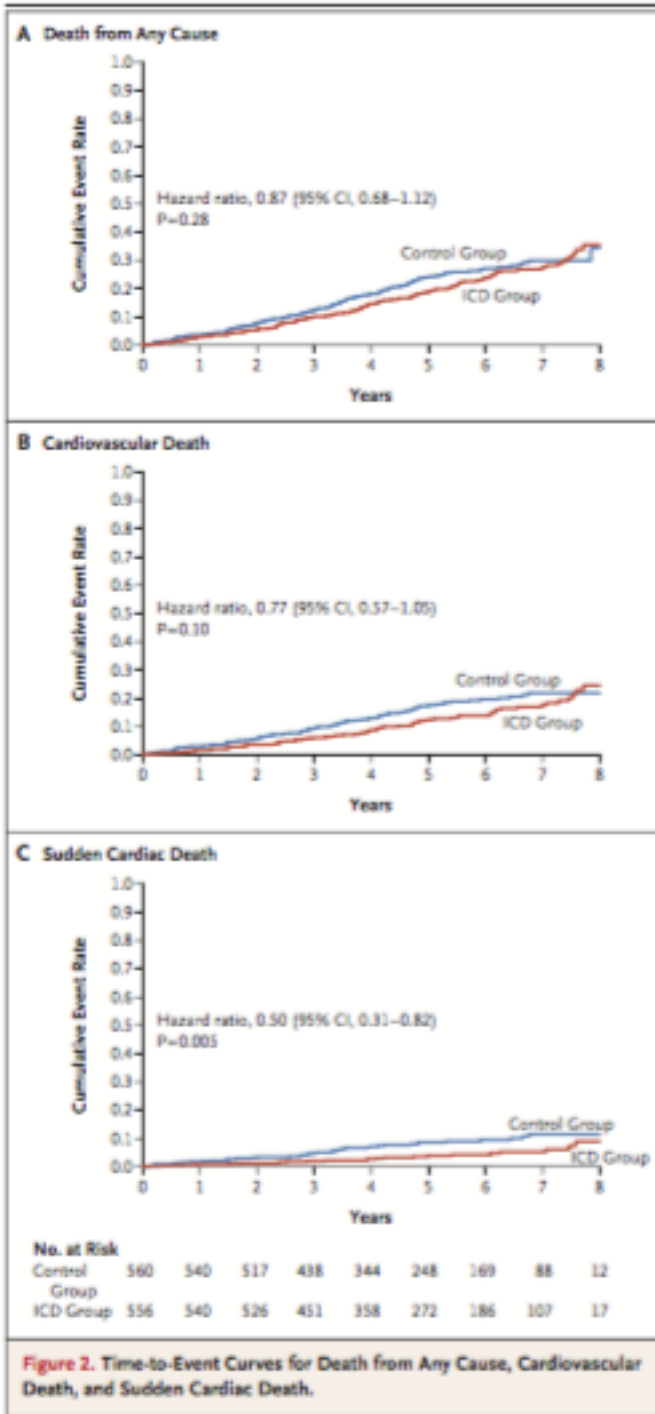
Encore une étude sur les DAI en prévention primaire?

- Indication de classe I en prévention primaire pour les FEVG $\leq 35\%$ et NYHA II-III
- Niveau de preuve CMI >> CNI
- L'étude COMPANION comparait trt médical/CRT-P/CRT-D: intérêt de la resynchronisation cardiaque mais pas de supériorité du DAI
- SCD-Heft: 2500 patients dont la moitié de non ischémiques: bénéfice du DAI que chez les NYHA II (pas de resynchro ans l'étude)
- Mais depuis, développement de la resynchronisation et amélioration du traitement médical.
- Intérêt d'une nouvelle étude sur les CNI symptomatiques à FEVG réduite comparant DAI/pas DAI que les patients aient recours ou non à la resynchronisation.

Méthode

- Etude danoise, multicentrique, prospective
- Cardiopathie non ischémique, FEVG $\leq 35\%$
- NYHA II, III, et IV si resynchronisation
- BNP ≥ 200
- Doses de bêtabloquants et IEC maximum tolérées
- Caractère non ischémique documenté par coro, coroscanner ou scintigraphie
- Randomisation DAI ou trt médical 1/1 que les patients soient dans le groupe CRT ou pas
- Critères d'exclusion: FA permanente > 100 bpm et insuffisance rénale dialysée
- Objectifs: décès toutes causes (primaire); mort subite, décès CV, MS réscucitée, TV soutenue, qualité de vie (secondaires)

Entre 2008 et 2014
 1116 patients
 556 DAI
 560 controle



Résultat significatif
 Sur la mort subite

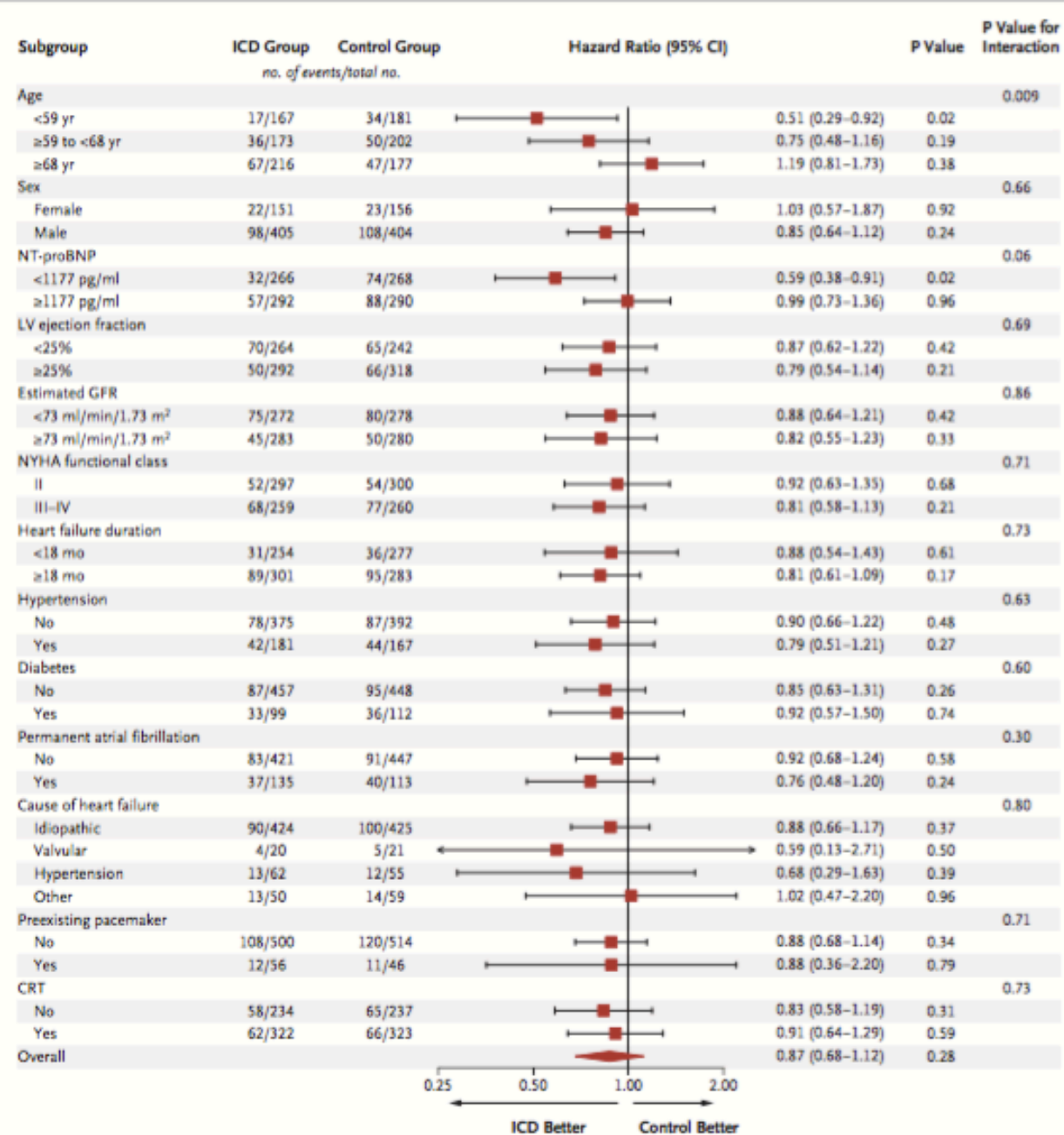


Figure 3. Rate of Death from Any Cause (Primary Outcome) in Prespecified Subgroups.

GFR denotes glomerular filtration rate, LV left ventricular, NT-proBNP N-terminal pro-brain natriuretic peptide, and NYHA New York Heart Association.

DISCUSSION

- Pas de bénéfice sur la mortalité globale mais bénéfice sur la mort subite et chez les patients les plus jeunes.
- Pourquoi si peu de différence entre les deux groupes ?
 - Moins d'évènements qu'attendu
 - CMNO moins arythmogènes
 - Patients mieux traités
 - Beaucoup de patients resynchronisés

DISCUSSION

- Dans l'étude 31% de décès non cardiaques
- Grosse différence sur le taux de mort subite entre les deux groupes
- Cela incite à mieux sélectionner les patients et à réserver le DAI aux patients les plus jeunes avec le moins de comorbidités associées.

Impact of Substrate-Based Ablation of Ventricular Tachycardia on Cardiac Mortality in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators

YUKI KOMATSU, M.D.,* PHILIPPE MAURY, M.D.,† FRÉDÉRIC SACHER, M.D., PH.D.,*
PAUL KHAIRY, M.D., PH.D.,‡ MATTHEW DALY, M.B.Ch.B.,* HAN S. LIM, M.B.B.S.,*
STEPHAN ZELLERHOFF, M.D.,* LAURENCE JESEL, M.D.,* ANNE ROLLIN, M.D.,†
ALEXANDRE DUPARC, M.D.,† PIERRE MONDOLY, M.D.,†
VALERIE AURILLAC-LAVIGNOLLE, B.Sc.,* ASHOK SHAH, M.D.,* ARNAUD DENIS, M.D.,*
HUBERT COCHET, M.D., PH.D.,* NICOLAS DERVAL, M.D.,* MÉLÈZE HOCINI, M.D.,*
MICHEL HAÏSSAGUERRE, M.D.,* and PIERRE JAÏS, M.D.*

From the *Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, the Université Victor Segalen Bordeaux II, Institut LYRIC, Bordeaux, France;
†Hospital Rangueil, CHU Toulouse, Toulouse, France; and ‡Montreal Heart Institute, Université de Montréal, Montreal, Canada

Introduction

- Les patients porteurs de cardiopathie sévère sont à risque de mort subite.
- Bien que les défibrillateurs réduisent le risque de mort subite, les arythmies ventriculaires sévères entraînent des hospitalisations et les décharges itératives du DAI peuvent augmenter la mortalité.
- Les résultats sur la mortalité de l'ablation de TV chez les patients porteurs de DAI sont variables.
- L'objectif de l'étude est d'évaluer l'effet de l'ablation de TV sur la mortalité chez les patients porteurs de DAI

Méthode

- Patients porteurs de DAI sur cardiopathie ischémique ou non avec FEVG < 50%.
- Tous avaient des épisodes de TV soutenues documentées nécessitant une intervention du DAI ou une cardioversion externe
- Stratégie thérapeutique:
 - Carte électroanatomique permettant le repérage des LAVA en rythme sinusal ou sur rythme électroentraîné
 - Stimulation ventriculaire programmée:
 - Si induction d'une TV soutenue et bien tolérée: tentative d'ablation par carte d'activation et topostimulation
 - Après retour en rythme sinusal et/ou TV non inductible ou mal tolérée, ablation des LAVA par voie endocardique ou épicaudique.
 - Nouvelle carte électroanatomique afin de débusquer des LAVA résiduels, et réablation si persistants
 - Nouvelle SVP.
 - L'ablation était considérée comme un succès si:
 - Élimination complète des LAVA
 - SVP négative (pas de TVS > 30s ou TV rapide mal tolérée)

TABLE 1
Patient Characteristics

	Overall (n=195)	Ablation success (n=95)	Ablation failure (n=100)	<i>P</i>
Age	65 ± 11	65 ± 11	64 ± 11	0.74
Male	179 (92%)	86 (91%)	93 (93%)	0.53
Number of previous procedure	0.4 ± 0.7	0.4 ± 0.7	0.4 ± 0.8	0.98
Underlying heart disease				
ICM	144 (74%)	77 (81%)	67 (67%)	0.026
NICM	51 (26%)	18 (19%)	33 (33%)	
Hypertension	99 (51%)	48 (51%)	51 (51%)	0.95
Diabetes mellitus	36 (19%)	18 (19%)	18 (18%)	0.87
Medication pre-ablation				
Amiodarone	146 (75%)	69 (73%)	77 (77%)	0.48
Beta-blocker	187 (96%)	91 (96%)	96 (96%)	0.61
Statin	136 (70%)	68 (72%)	68 (68%)	0.59
ACE-I/ARB	158 (81%)	80 (84%)	78 (78%)	0.27
Electrical storm	100 (51%)	42 (44%)	58 (58%)	0.054
ICD				
ICD pre-ablation	174 (89%)	80 (84%)	94 (94%)	0.028
ICD implanted post-ablation	21 (11%)	15 (16%)	6 (6%)	
LVEF, %	32 ± 11	33 ± 10	31 ± 11	0.13
LVEF ≤ 35%	112 (57%)	58 (61%)	72 (72%)	0.11
NYHA class				
NYHA I or II	140 (72%)	79 (83%)	61 (61%)	0.001
NYHA III or IV	55 (28%)	16 (17%)	39 (39%)	
Renal insufficiency	48 (25%)	18 (19%)	30 (30%)	0.073

Data are presented as n (%) or mean ± SD. ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; ICM = ischemic cardiomyopathy; ICD = implantable cardioverter-defibrillator; LVEF = left ventricular ejection fraction; NICM = nonischemic dilated cardiomyopathy; NYHA = New York Heart Association.

49% de succès
Pour les deux critères

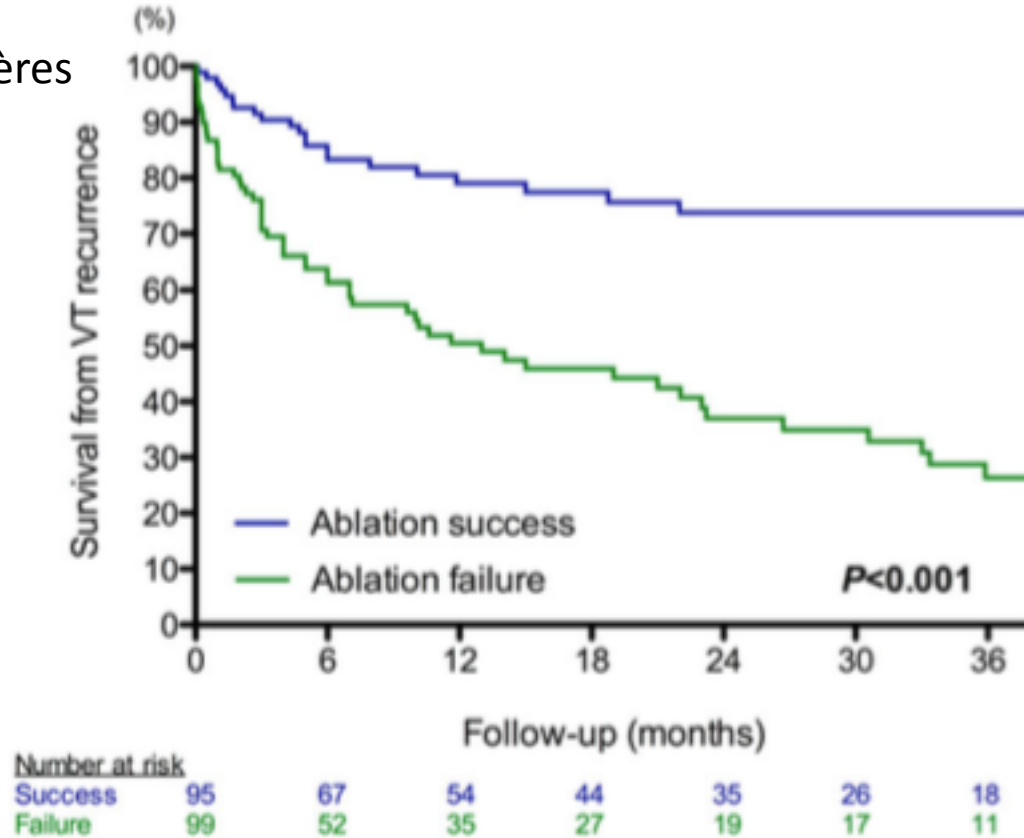
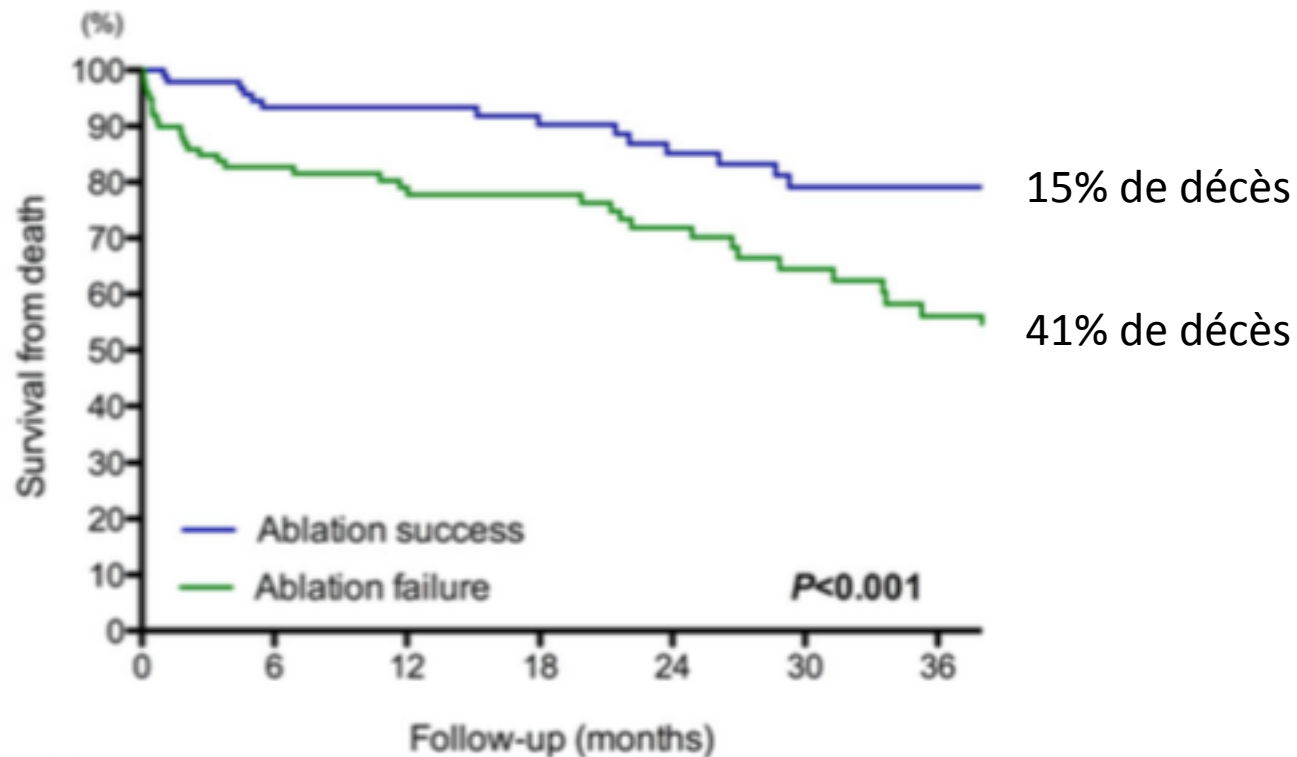


Figure 1. Kaplan–Meier curves plotting freedom from VT according to acute procedural result. For a high quality, full color version of this figure, please see *Journal of Cardiovascular Electrophysiology's* website: www.wileyonlinelibrary.com/journal/jce



Number at risk		0	6	12	18	24	30	36
Success	95	78	67	57	48	35	27	
Failure	99	72	62	55	43	32	24	

Figure 3. Kaplan–Meier curves of survival from all-cause death according to acute procedural result. For a high quality, full color version of this figure, please see *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*'s website: www.wileyonlinelibrary.com/journal/jce

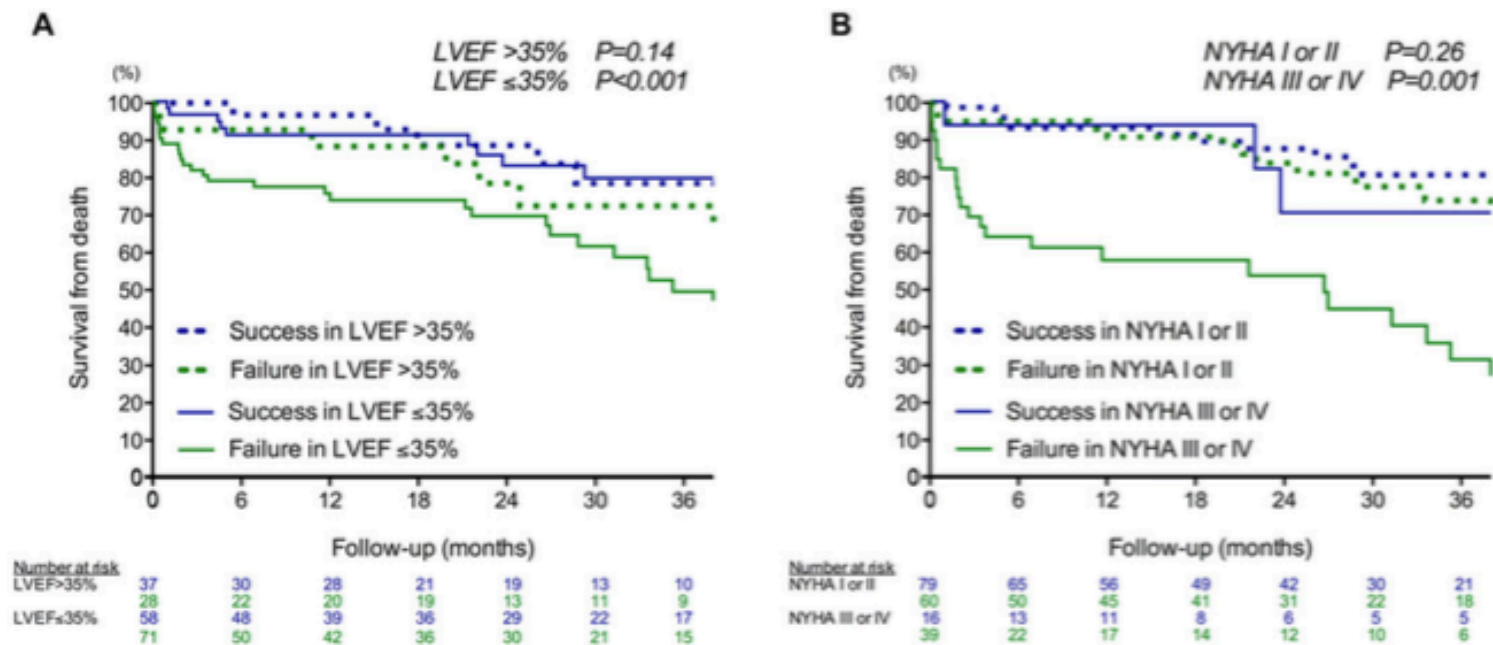


Figure 5. Kaplan–Meier curves of survival from all-cause death in different patient subgroups. Impact of LAVA elimination on mortality was assessed in subgroups according to left ventricular ejection fraction (LVEF) (A) and New York Heart Association (NYHA) functional class (B). For a high quality, full color version of this figure, please see *Journal of Cardiovascular Electrophysiology's* website: www.wileyonlinelibrary.com/journal/jce

Discussion

- L'élimination des LAVA en plus de la noninductibilité de TV sont associés à une diminution de la mortalité ainsi qu'à une diminution des récurrences de TV
- Les facteurs associés à la mortalité sont l'âge, le diabète, les CNI, NYHA III/IV; résultats de la procédure
- Le bénéfice le plus prononcé en termes de mortalité est obtenu chez les patients avec la FEVG la plus basse et les NYHA III/IV

Arrhythmia/Electrophysiology

Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device

Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial

Luigi Di Biase, MD, PhD; Prasant Mohanty, MBBS, MPH; Sanghamitra Mohanty, MD; Pasquale Santangeli, MD; Chintan Trivedi, MD, MPH; Dhanunjaya Lakkireddy, MD; Madhu Reddy, MD; Pierre Jais, MD; Sakis Themistoclakis, MD; Antonio Dello Russo, MD; Michela Casella, MD; Gemma Pelargonio, MD; Maria Lucia Narducci, MD; Robert Schweikert, MD; Petr Neuzil, MD; Javier Sanchez, MD; Rodney Horton, MD; Salwa Beheiry, RN; Richard Hongo, MD; Steven Hao, MD; Antonio Rossillo, MD; Giovanni Forleo, MD; Claudio Tondo, MD; J. David Burkhardt, MD; Michel Haissaguerre, MD; Andrea Natale, MD

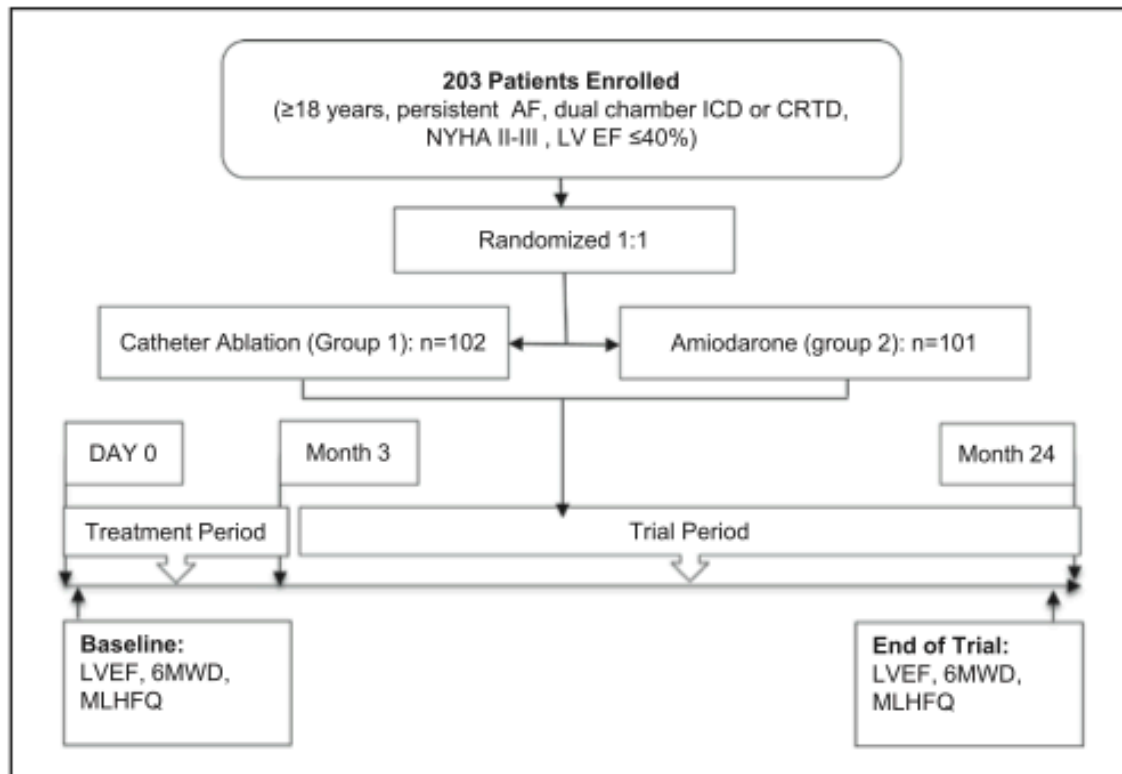


Figure 1. Flow chart of the study design showing enrollment, randomization, and evaluation time points for outcome measures. AF indicates atrial fibrillation; CRTD, cardiac resynchronization therapy defibrillator; ICD, implantable cardioverter defibrillator; LVEF, left ventricular ejection fraction; MLHFQ, Minnesota Living with Heart Failure questionnaire; 6MWD, 6-minute walk distance; and NYHA, New York Heart Association.

Etude prospective, multicentrique

Protocole d'ablation

- Isolation des veines pulmonaires et du mur postérieur.
- +/- défragmentation et lignes complémentaires selon l'opérateur
- Possibilité de refaire une seconde procédure durant la période de blanking (3mois)

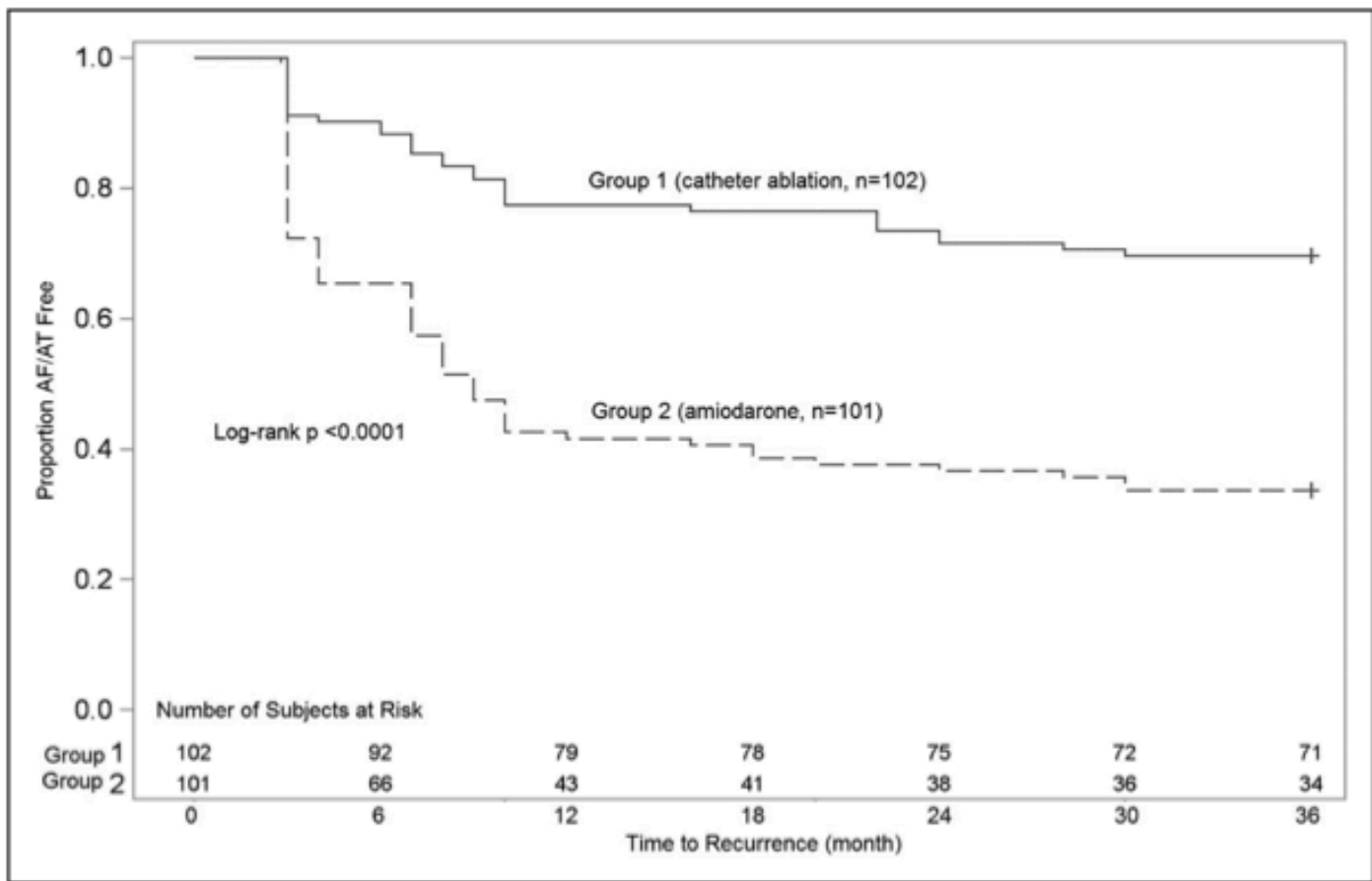


Figure 2. Kaplan–Meier curve comparing AF-free survival between patients undergoing catheter ablation (group 1) and those receiving amiodarone therapy (group 2). At end of the study, 71 (70%; 95% CI, 60%–78%) patients in group 1 were recurrence free in comparison with 34 (34%; 95% CI, 25%–44%) in group 2 (log-rank $P < 0.001$). AF indicates atrial fibrillation; AT, atrial tachycardia; and CI, confidence interval.

Résultats

- 71% de succès dans le groupe ablation
- 34% dans le groupe cordarone
- Hospitalisations:
 - 29% dans le groupe ablation
 - 61% dans le groupe cordarone
- Décès toutes causes:
 - 8% dans le groupe ablation
 - 18% dans le groupe cordarone

Discussion

- Taux de succès après une procédure variant de 29 à 61% selon les centres.
- 80% des patients étaient sous bêtabloquants
- Problème de la cordarone à long terme

NB: ablation de FA supérieure à stim BiV + ablation NAV

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Idarucizumab for Dabigatran Reversal

Charles V. Pollack, Jr., M.D., Paul A. Reilly, Ph.D., John Eikelboom, M.B., B.S.,
Stephan Glund, Ph.D., Peter Verhamme, M.D., Richard A. Bernstein, M.D., Ph.D.,
Robert Dubiel, Pharm.D., Menno V. Huisman, M.D., Ph.D., Elaine M. Hylek, M.D.,
Pieter W. Kamphuisen, M.D., Ph.D., Jörg Kreuzer, M.D., Jerrold H. Levy, M.D.,
Frank W. Sellke, M.D., Joachim Stangier, Ph.D., Thorsten Steiner, M.D., M.M.E.,
Bushi Wang, Ph.D., Chak-Wah Kam, M.D., and Jeffrey I. Weitz, M.D.

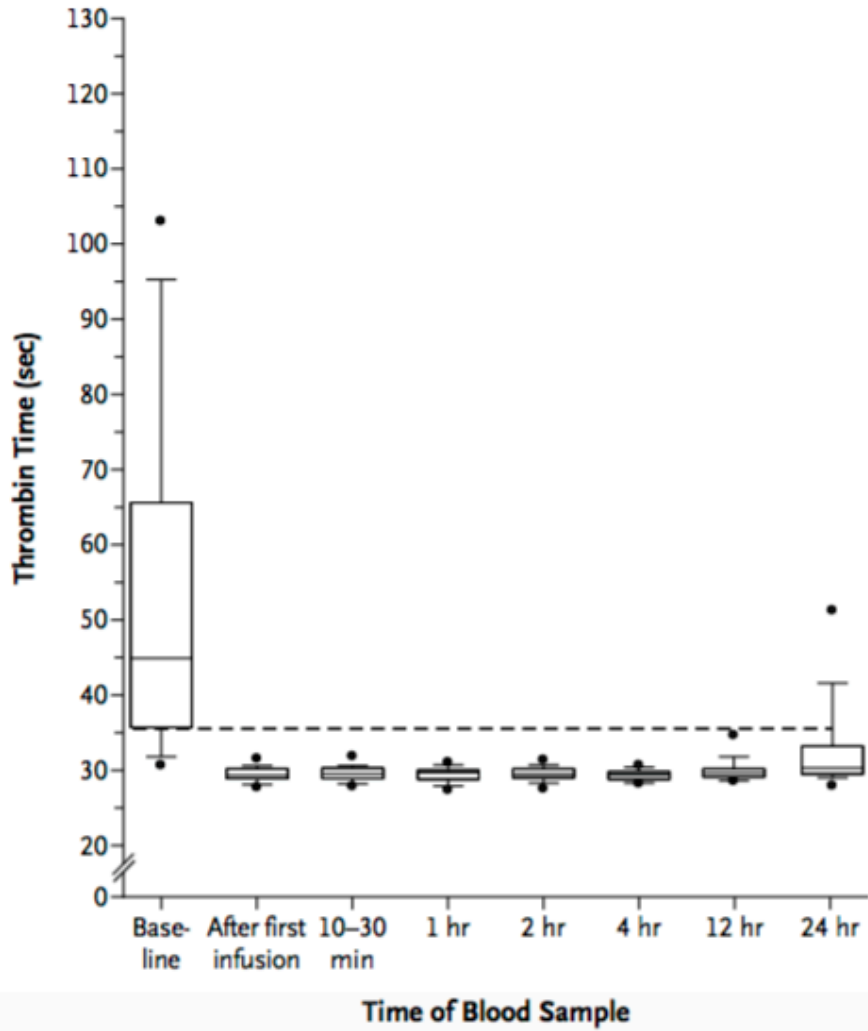
Objectif et design

- Evaluer l'effet de l'antidote monoclonal du dabigatran.
- Etude multicentrique, prospective, internationale.
- Deux groupes étudiés:
 - Groupe A: saignement aigu engageant le pronostic vital
 - Groupe B: chirurgie urgente
- 5 grammes d'idarucizumab en deux flacons de 2,5 g
- Prélèvements sanguins répétés après injection

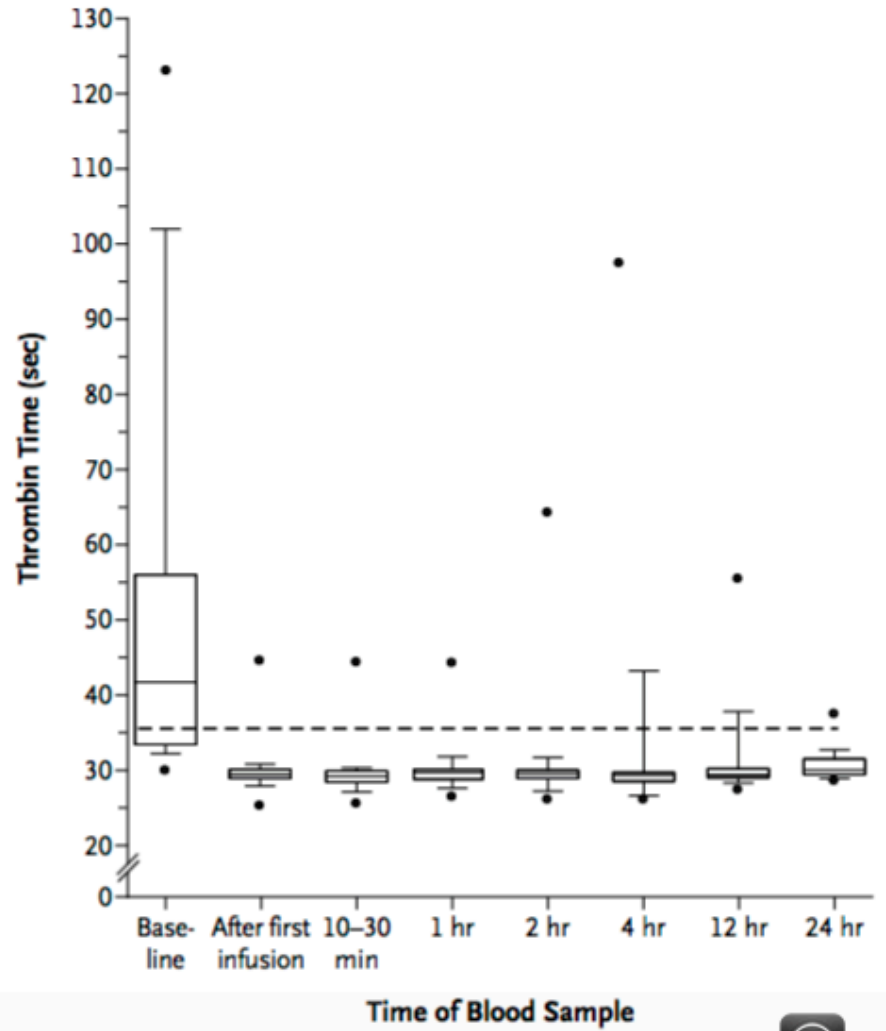
Resultats

- Entre juin 2014 et Février 2015
- 91 patients (51 dans le groupe A, 39 dans le groupe B) enrôlés sur 184 sites.
- 90% prenaient le dabigatran en prévention de l'AVC dans un contexte de FA

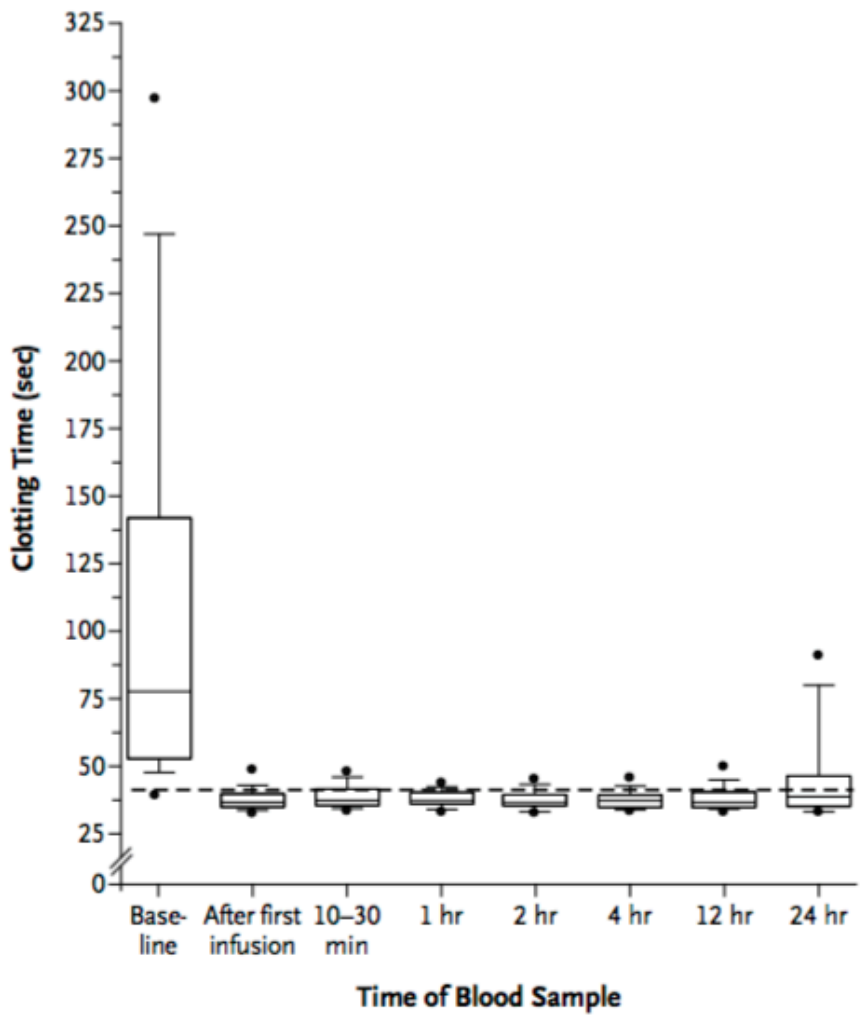
A Dilute Thrombin Time in Group A



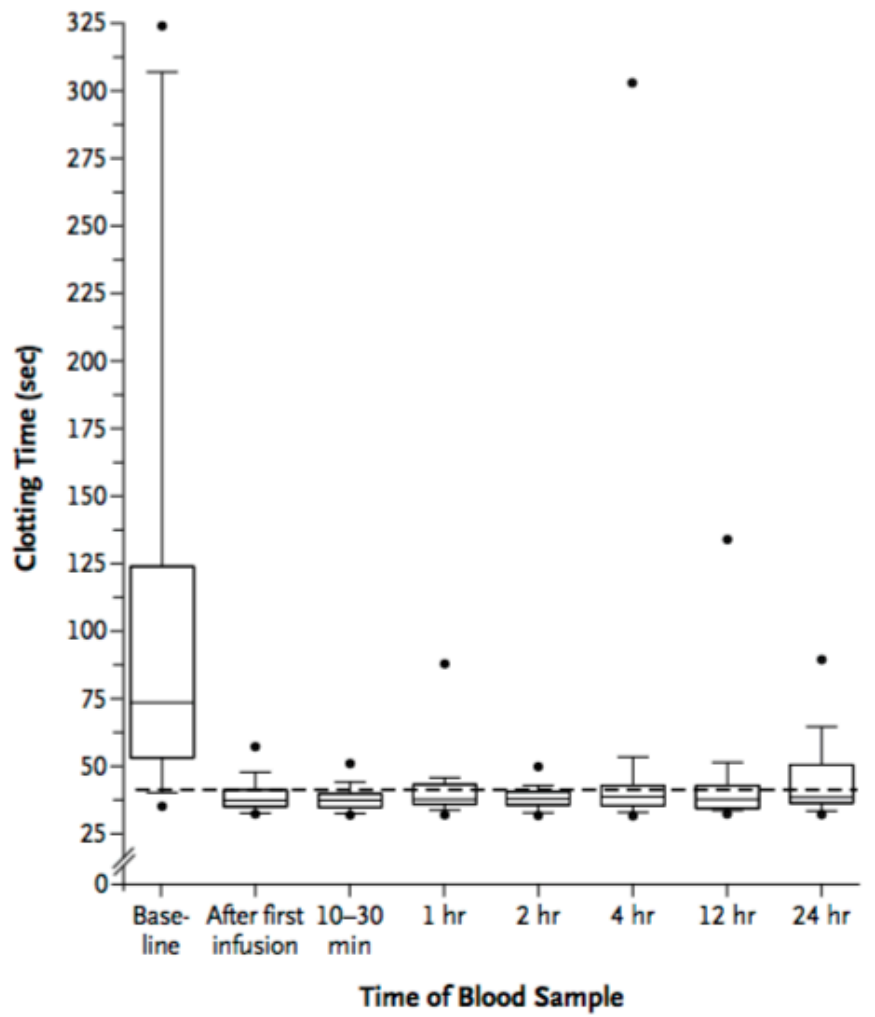
B Dilute Thrombin Time in Group B



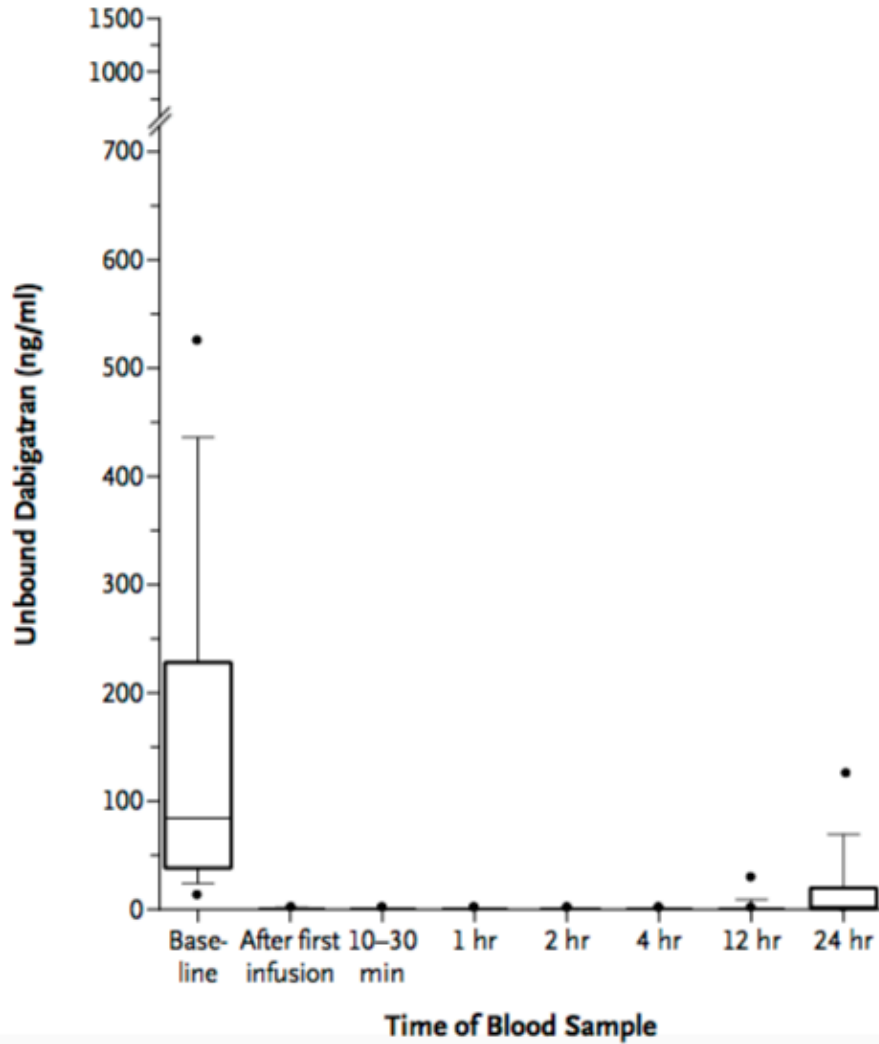
C Ecarin Clotting Time in Group A



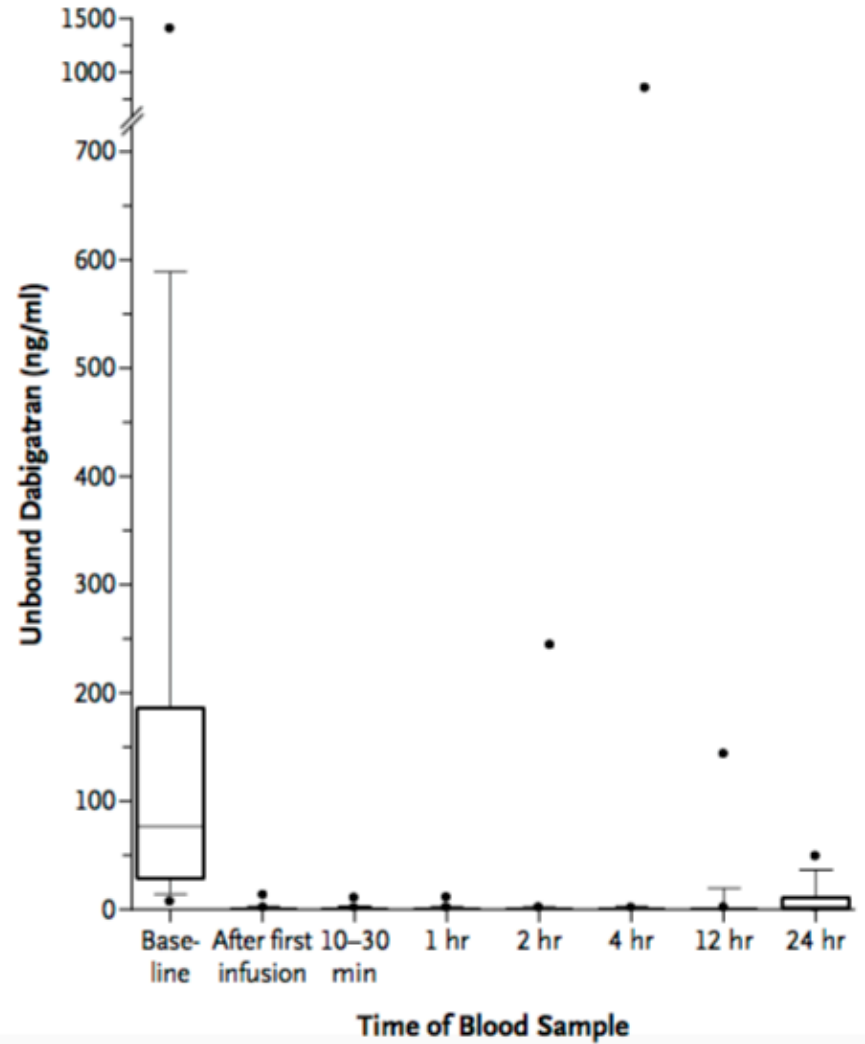
D Ecarin Clotting Time in Group B



A Concentration of Unbound Dabigatran in Group A



B Concentration of Unbound Dabigatran in Group B



Conclusion

- Efficacité confirmée sur la réversion de l'effet du dabigatran en quelques minutes par l'Idarucizumab

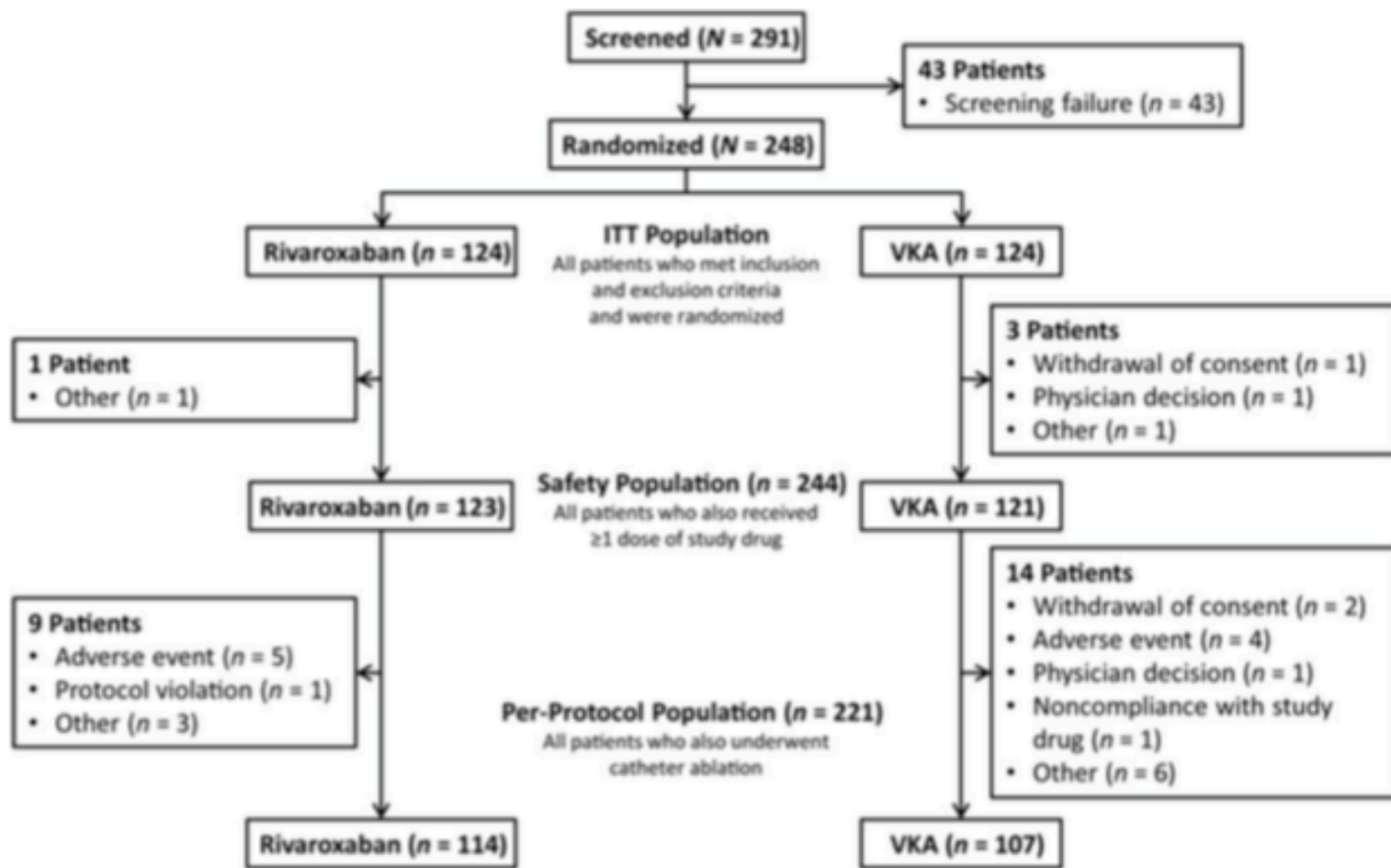


European Heart Journal (2015) **36**, 1805–1811
doi:10.1093/eurheartj/ehv177

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH
Atrial fibrillation

Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation

Riccardo Cappato^{1,2}, Francis E. Marchlinski³, Stefan H. Hohnloser⁴, Gerald V. Naccarelli⁵, Jim Xiang⁶, David J. Wilber⁷, Chang-Sheng Ma⁸, Susanne Hess⁹, Darryl S. Wells¹⁰, George Juang¹¹, Johan Vijgen¹², Burkhard J. Hügl¹³, Richard Balasubramaniam¹⁴, Christian De Chillou¹⁵, D. Wyn Davies¹⁶, L. Eugene Fields¹⁷, and Andrea Natale^{18*}, on behalf of the VENTURE-AF Investigators



ITT = intention-to-treat; VKA = vitamin K antagonist
No patients were lost to follow-up

Figure 1 Patient disposition during the study.

Discussion

- Dans cette étude 73,4% de FA paroxystique
- 1 épanchement péricardique dans le groupe AVK
- Taux de complications bas et comparable avec celui obtenu par les AVK

Safety and efficacy of dabigatran compared with warfarin for patients undergoing radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a meta-analysis.

Shurrab M¹, Morillo CA, Schulman S, Kansal N, Danon A, Newman D, Lashevsky I, Healey JS, Crystal E.

Dans cette méta-analyse

- Pas de différence sur les hémorragies majeures entre dabigatran et warfarine (1,9% vs 1,6%)
- tamponnades (1,4% vs 1,1%)

Feasibility and safety of uninterrupted periprocedural apixaban administration in patients undergoing radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: Results from a multicenter study.

Di Biase L¹, Lakkireddy D², Trivedi C³, Deneke T⁴, Martinek M⁵, Mohanty S³, Mohanty P³, Prakash S⁶, Bai R³, Reddy M², Gianni C³, Horton R³, Bailey S³, Sigmund E⁵, Derndorfer M⁵, Schade A⁴, Mueller P⁴, Szoelloes A⁴, Sanchez J³, Al-Ahmad A³, Hranitzky P³, Gallinghouse GJ³, Hongo RH⁷, Beheiry S⁷, Pürerfellner H⁵, Burkhardt JD³, Natale A⁸.

- Etude multicentrique, prospective
- 200 patients sous apixaban
- 200 patients sous AVK
- 29 patients sous apixaban ont eu une IRM cérébrale pour détecter une ischémie silencieuse

- RESULTATS:
 - 83,5% de FA persistantes
 - Pas de différence sur les complications majeures, mineures ou hémorragies
 - Pas d'événement thromboembolique
 - Pas de nouvelle ischémie sur les IRM

- Les nouveaux anticoagulants semblent donc être adaptés aux procédures d'ablation par radiofréquence.
- Les relais en périprocédure augmentent le risque de complication.
- Les taux de complications semblent identiques en fonction de l'anticoagulant choisi.
- Mais que faire en cas de complication hémorragique grave?

Notre experience

- Au regard des études disponibles sur les ablations sous Dabigatran
- Pour ne pas avoir à réaliser de switch
- Après la sortie du Praxbind
- 20 patients
- 2 épanchements péricardiques (dont 1 tamponnade), un hématome sur ponction transfixiante
- Efficacité du praxbind en quelques minutes

Notre expérience

- Explication en partie liée à notre protocole d'ablation (segmentation plutôt que défragmentation)
- Temps de tir (FA persistantes +++)
- Maintenant, arrêt du pradaxa 24 h avant le geste, 48 h pour le Rivaroxaban.