

# Le défibrillateur implantable dans les maladies rythmiques héréditaires

P Maury, CHU Rangueil, Toulouse

Réunion annuelle des centres de référence et de compétence  
pour la prise en charge  
des maladies rythmiques héréditaires  
2012

# Rappel sur le défibrillateur implantable

Histoire

*Michel Mirowski*



1980

Première implantation chez l'homme

# Rappel sur le défibrillateur implantable

stimulation anti tachycardique  
chocs internes  
stimulation anti-bradycardique



# Rappel sur le défibrillateur implantable

## Evolution des indications d'implantation

Studies	Incremental Indications	Prévention	Remboursement Medicare-Medicaid (USA)
_	survivants de MS	Secondaire	1991
AVID CIDS CASH	TV soutenue / FV, FE $\leq$ 40%	Secondaire	1999
MADIT MUSTT	CMI, EF $\leq$ 35-40%, NS VT TV inductible	Primaire	1999
MADIT II	CMI, EF $\leq$ 30%	Primaire	2003
SCD-HeFT	EF $\leq$ 35%, Class II/III	Primaire	2005
COMPANION	EF $\leq$ 35 %, QRS $\geq$ 120 ms, Class III-IV	Primaire	2005

**Diminution significative de la mortalité totale**  
**par diminution de la mortalité liée aux arythmies**

# Rappel sur le défibrillateur implantable

## Evolution des indications d'implantation

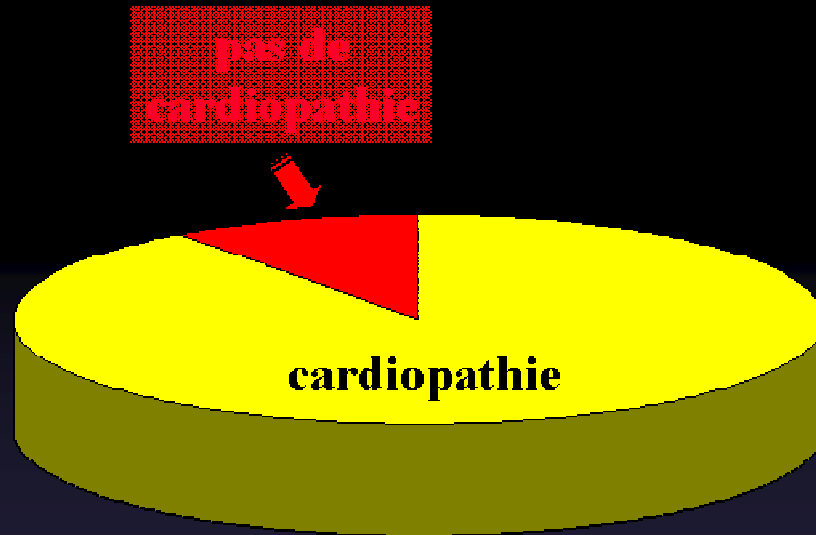
Studies	Incremental Indications	Prévention	Remboursement Medicare-Medicaid (USA)
-			1991
AVID			1999
CIDS			1999
CASH			1999
MADIT I			1999
MUSTT			1999
MADIT II	CMI, EF $\leq$ 30%	Primaire	2003
SCD-HeFT	EF $\leq$ 35%, Class II/III	Primaire	2005
COMPANION	EF $\leq$ 35 %, QRS $\geq$ 120 ms, Class III-IV	Primaire	2005

### Inconvénients

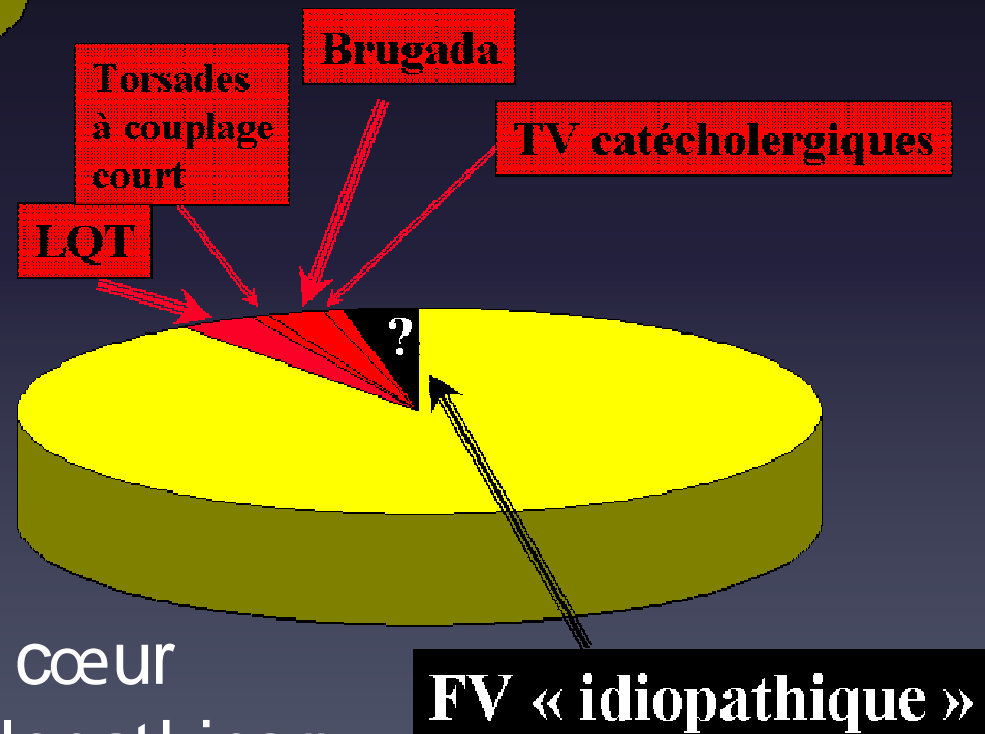
- chocs inappropriés
- qualité de vie
- problèmes socioprofessionnels
- coût et problèmes économiques

**Diminution significative de la mortalité totale**  
**par diminution de la mortalité liée aux arythmies**

Mort subite = 1 000 000 / an USA + Europe



Dans environ 10% des cas la mort subite survient sans cardiopathie sous-jacente



Maladies « électriques » du cœur de cause génétique: « canalopathies »

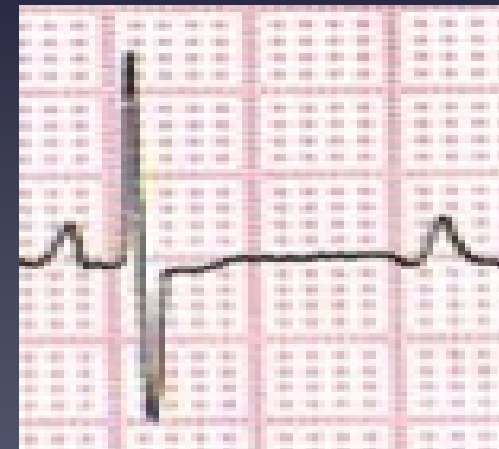
# défibrillateur implantable et QT long

Allongement anormal de la repolarisation (intervalle QT)  
avec risque d'arythmies ventriculaires (« torsades de pointes »)  
pouvant dégénérer en arrêt cardio-circulatoire par FV

Prévalence environ 1/2000 – 1/5000

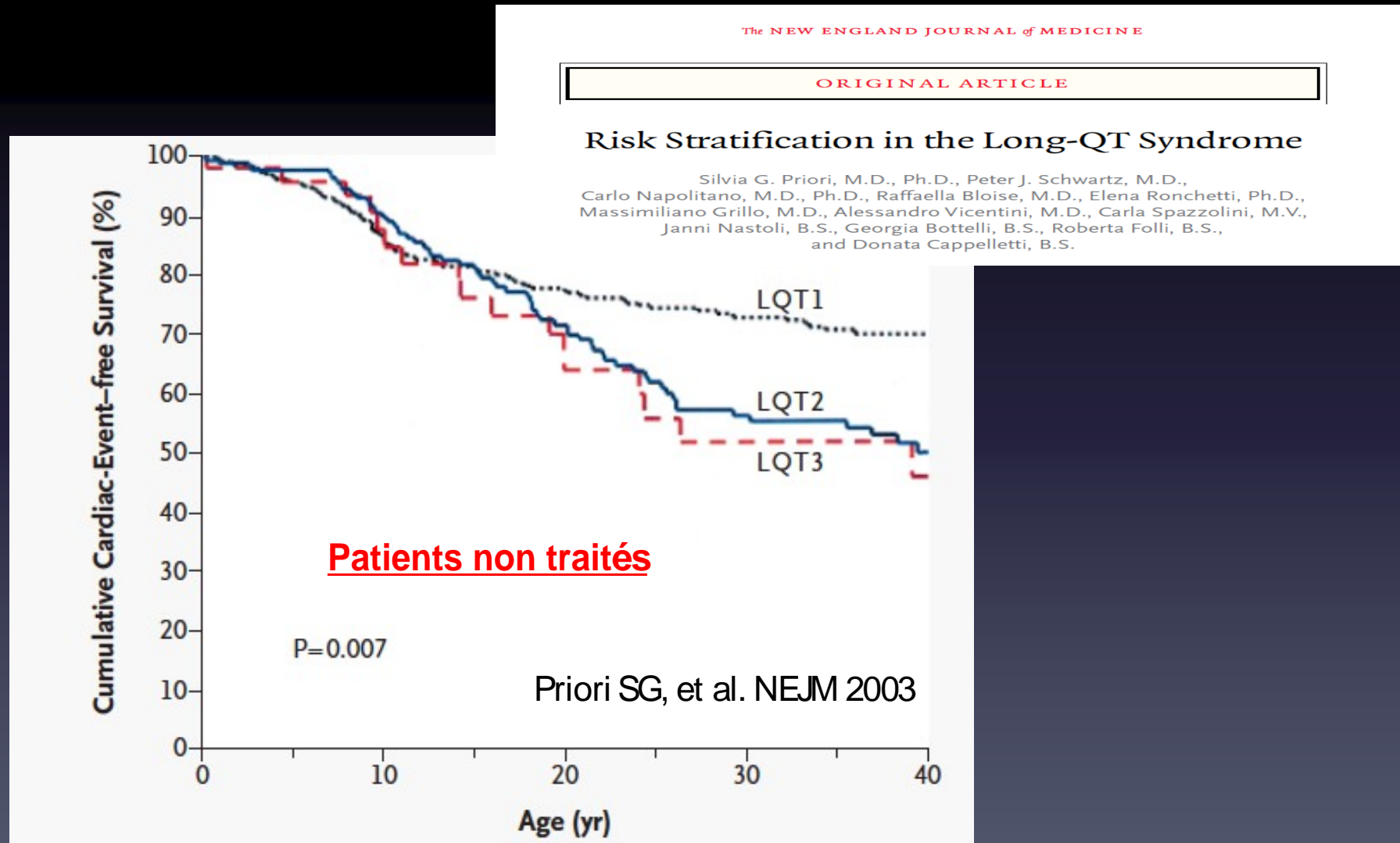
80-90 % représentés par 3 grands sous types: LQT1-LQT2-LQT3

*(les 10 autres types sont rarissimes: pronostic et stratification du risque mal connus)*



# défibrillateur implantable et QT long

## La stratification du risque rythmique dans LQT1 – LQT2 – LQT3

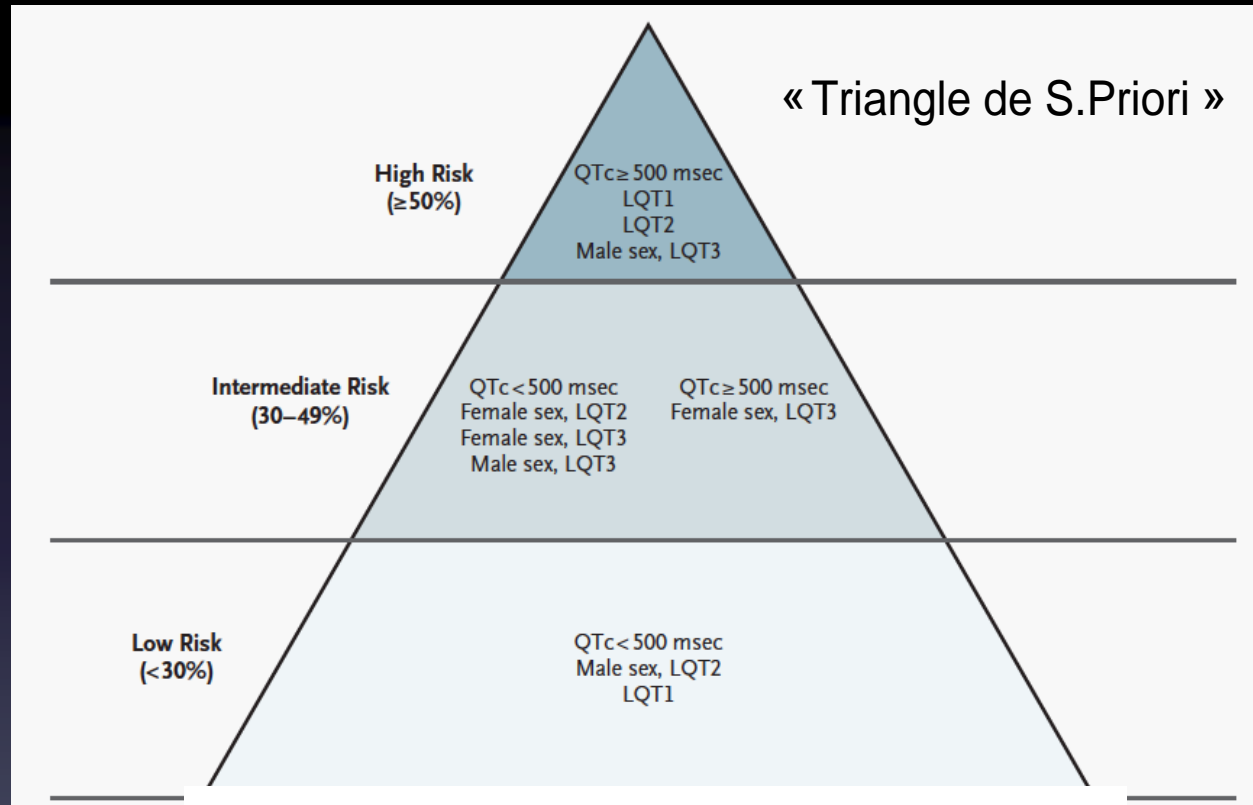




# défibrillateur implantable et QT long

## La stratification du risque rythmique dans LQT1 – LQT2 – LQT3

dépend du sous-type, du sexe et du QTc



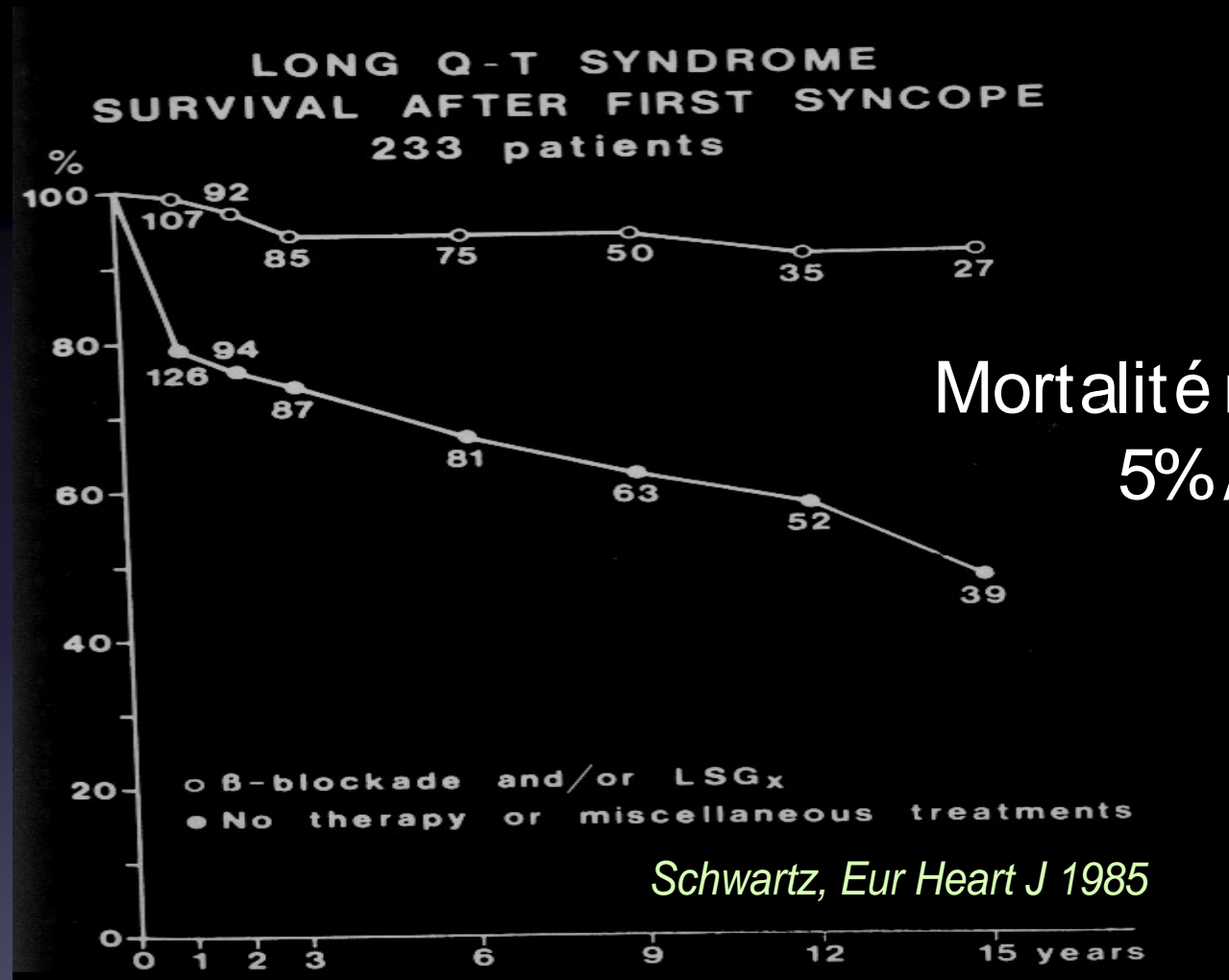
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Risk Stratification in the Long-QT Syndrome

Silvia G. Priori, M.D., Ph.D., Peter J. Schwartz, M.D.,  
Carlo Napolitano, M.D., Ph.D., Raffaella Bloise, M.D., Elena Ronchetti, Ph.D.,  
Massimiliano Grillo, M.D., Alessandro Vicentini, M.D., Carla Spazzolini, M.V.,  
Janni Nastoli, B.S., Georgia Bottelli, B.S., Roberta Folli, B.S.,  
and Donata Cappelletti, B.S.

# défibrillateur implantable et QT long



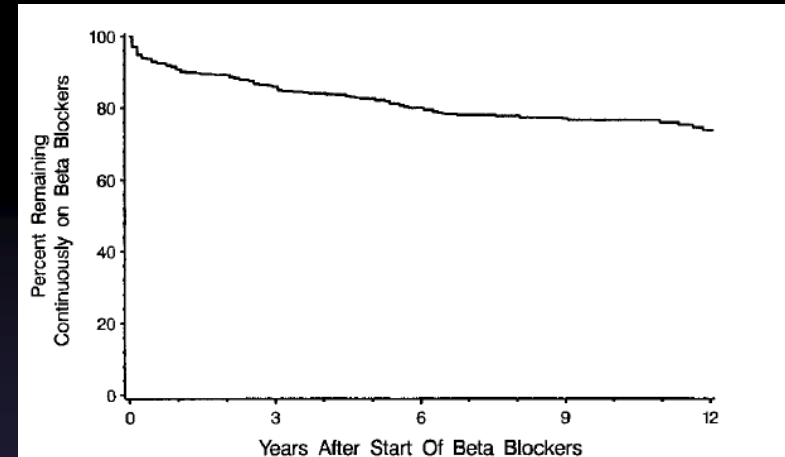
Mortalité non traitée  
5% / an

la pierre angulaire du traitement =  $\beta$ -bloqueurs  
mortalité annuelle diminuée par 10

# défibrillateur implantable et QT long

Taux résiduel 30% événements sous bêtabloqueurs chez patients initialement symptomatiques

*Moss AJ, et al. Circulation 2000*



Les  $\beta$ -bloqueurs sont très efficaces dans le LQT1 dans une moindre mesure dans le LQT2 et peu dans le LQT3

10% (LQT1) 23% (LQT2) et 32% (LQT3) accidents sous BB

*Priori S, JAMA 2004*

La cause quasi unique des accidents des LQT1 traités par BB est l'arrêt des BB ou la prise de médicaments allongeant le QT

*Vincent GM, Circulation 2009*

# défibrillateur implantable et QT long

## indication défibrillateur seulement si

- ✓ échec du traitement (arythmies ou syncope sous BB)  
(surtout LQT2 et LQT3)
- ✓ contre-indication absolue aux  $\beta$ -bloqueurs
- ✓ mort subite initiale
- ✓ prophylactique (exceptionnel)

*Jerwell-Lange-Nielsen*

*LQT3 à haut risque (arythmies pause dep)*

- ✓ nécessité pacemaker (sauf enfants bas âge)

+ nécessité poursuivre BB

(4% chocs annuels, risque orage rythmique)



4 % implantation  
(Zareba 2003,  
sur patients inclus  
registre long QT 1991)

# défibrillateur implantable et QT long

## Études de suivi avec défibrillateur : **mortalité quasi-nulle**

✓ **1.3%** à 3 ans vs 16 % chez sujets a haut risque

*(Zareba W, JCE2003)*

✓ **1 seul décès** (non CV) sur 27 patients en 5 ans de suivi  
37 % thérapies inappropriées

*(Mönnig G, Heart Rhythm 2005)*

✓ **Nb thérapies appropriées et non appropriées**  
**enfant et adolescent**

5/12 thérapies appropriées (3 orages rythmiques) à 3 ans

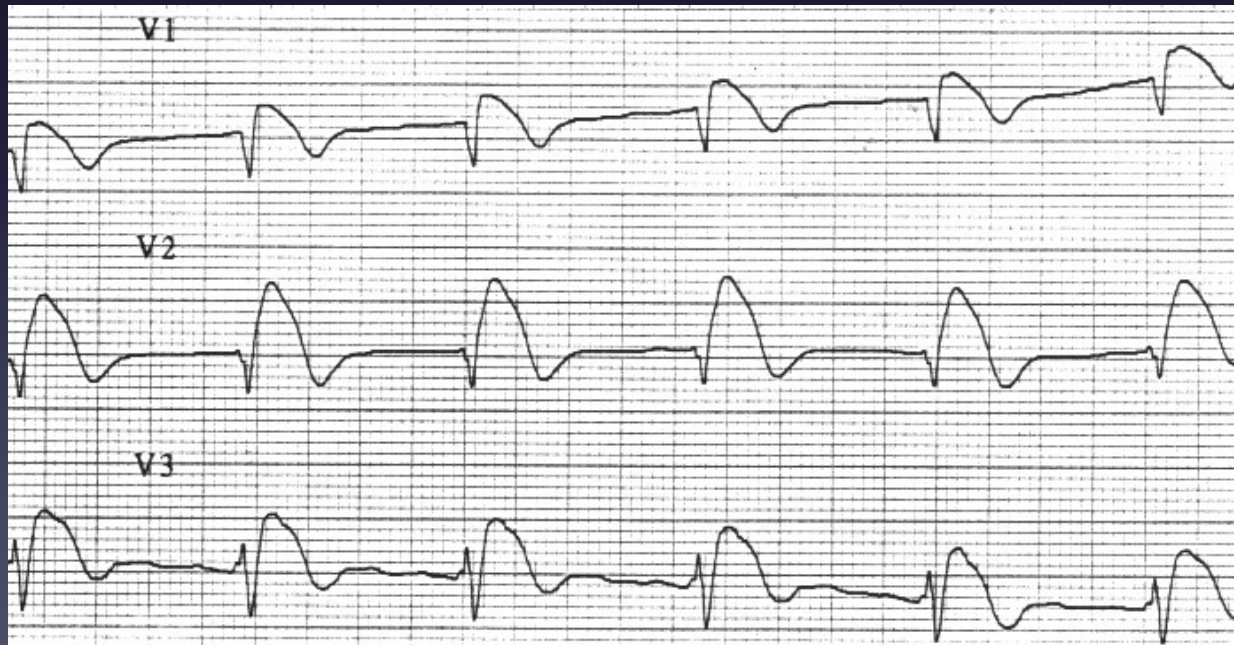
4/12 thérapies inappropriées à 3 ans

*(Goal, Pediatr Cardiol 2004)*

# défibrillateur implantable et Brugada

Sus-décalage segment ST convexe (« en dôme »)  
en dérivations précordiales droites (spontané ou sous drogues)  
avec risque d'arythmies ventriculaires (TV polymorphes)  
pouvant dégénérer en arrêt cardio-circulatoire par FV

Prévalence environ 0.5/1000



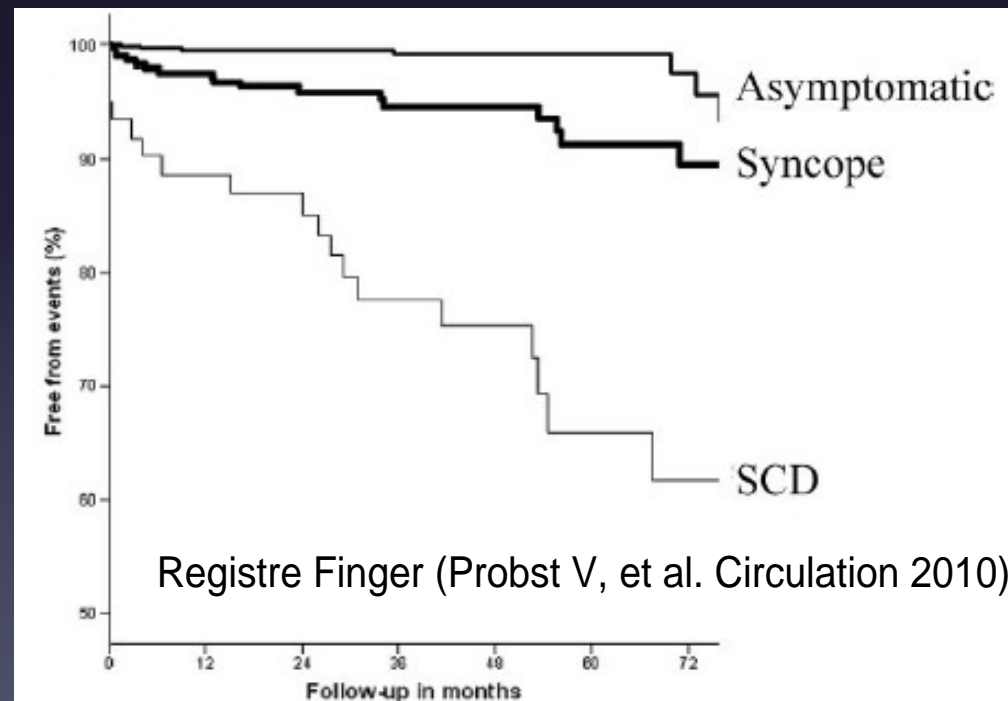
30 % mutations  
atteignant canal sodique  
(SCN5A) ou calcique  
70% inconnu

# défibrillateur implantable et Brugada

- ✓ le risque de récurrence après accident grave (5-10 % annuel) ou après syncope inexpliquée (1.5-2.5 %) est important



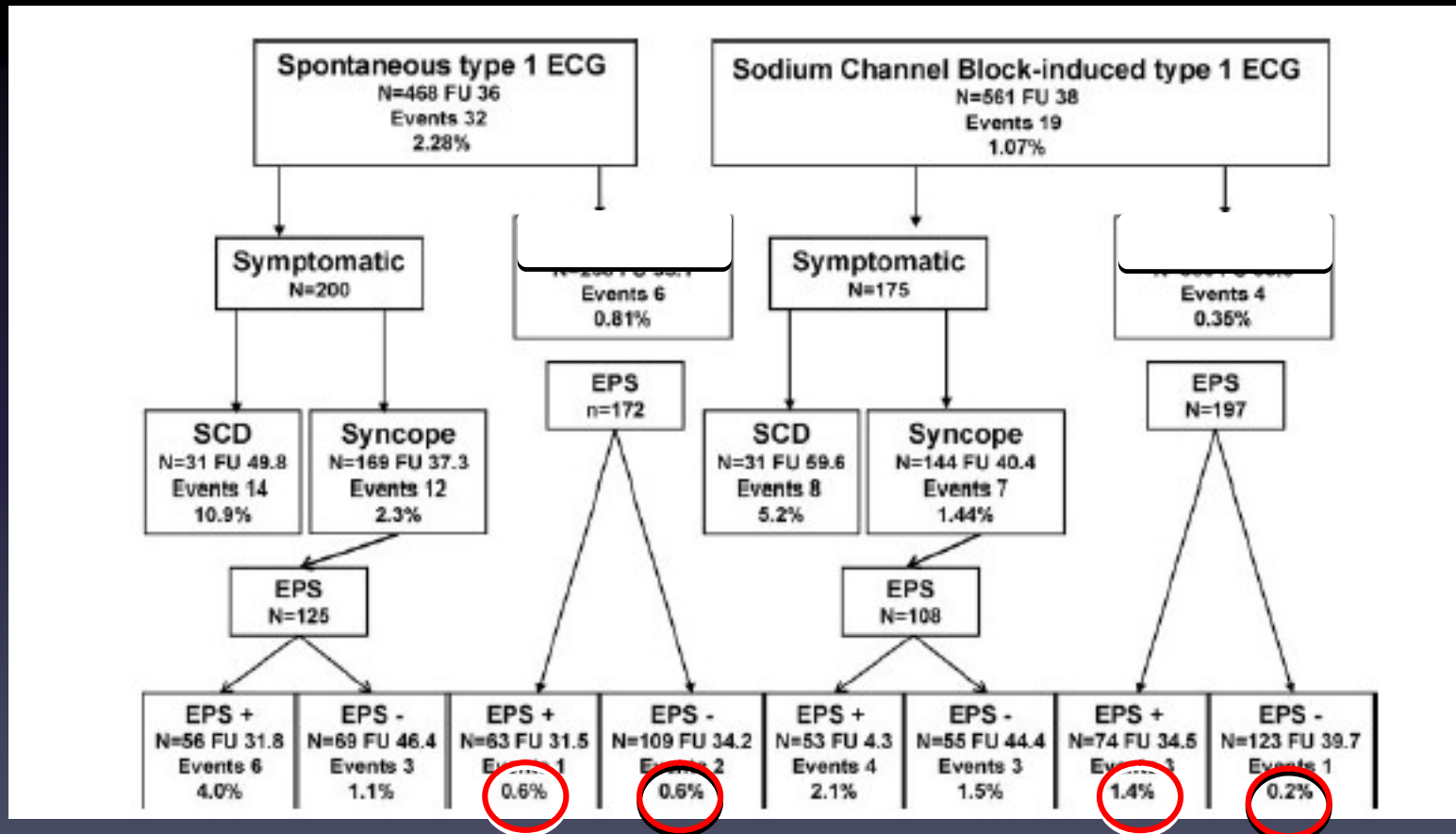
- ✓ le risque spontané des formes asymptomatiques est actuellement considéré comme « faible »



# défibrillateur implantable et Brugada

asymptomatiques

0.5-1 % accident grave annuel

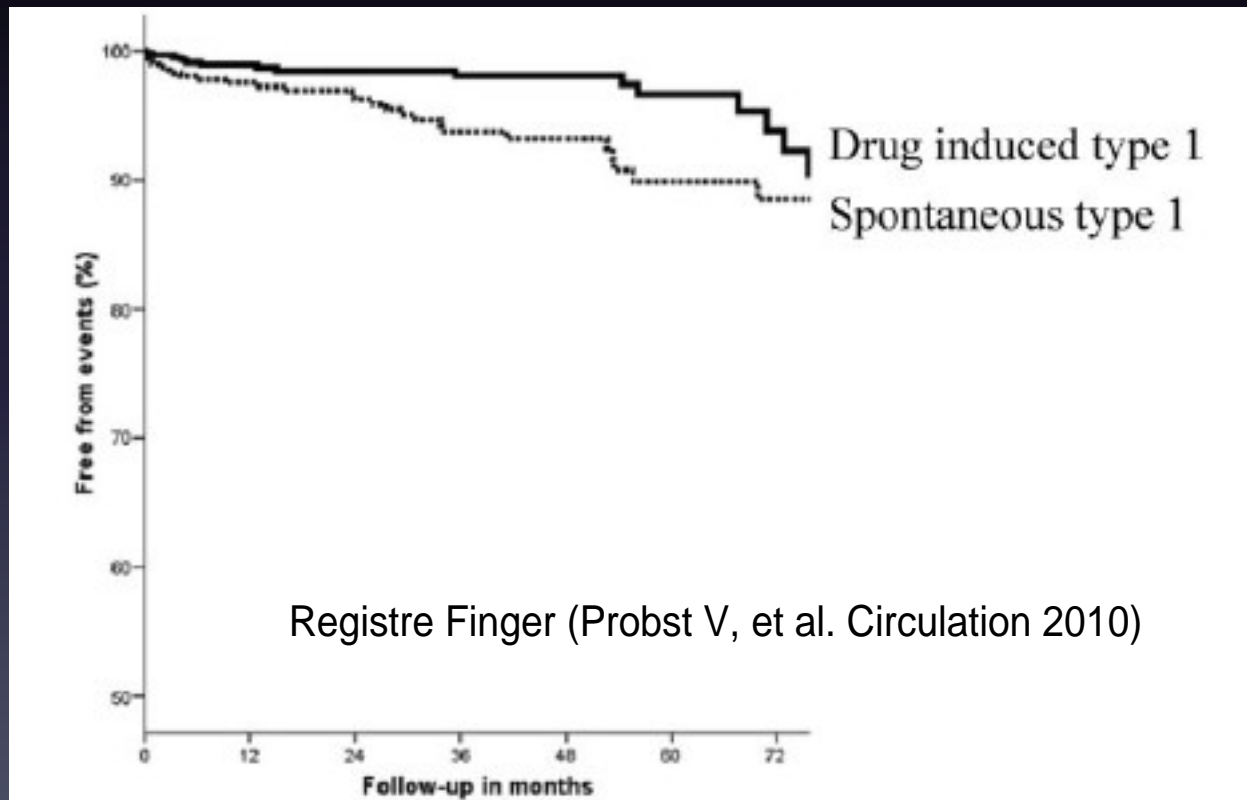


Registre Finger (Probst V, et al. Circulation 2010)



# défibrillateur implantable et Brugada

Le risque est lié essentiellement aux symptômes  
et de manière moins puissante au type 1 spontané sur l'ECG



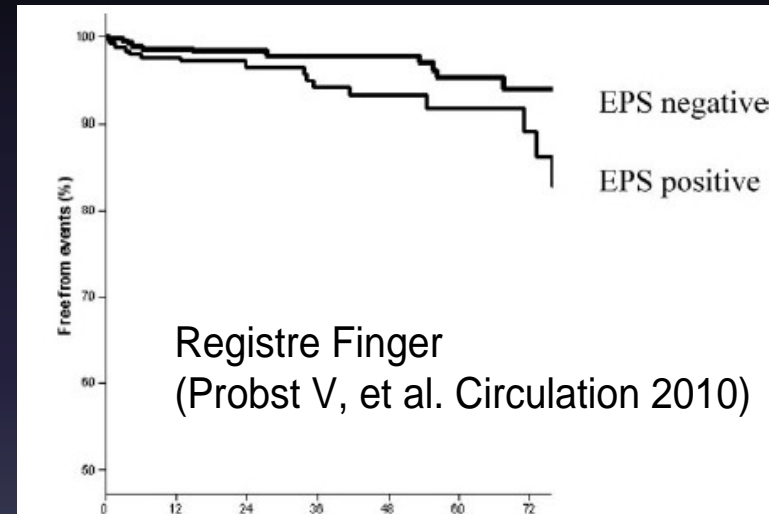
# défibrillateur implantable et Brugada

## Les autres paramètres de stratification du risque rythmique ? encore débattu + + +

### ✓ Résultat de la stimulation ventriculaire programmée ?

valeur pronostique non significative  
en multivarié

idem étude PRELUDE  
(Priori S, JACC 2012)



- ✓ Génétique ? non
- ✓ Histoire familiale ? non (mais indication de SVP selon conf de consensus 2005)
- ✓ Sexe masculin ? non

prévalence moindre mais stratification plus difficile chez les femmes  
type 1 spontané plus rare chez formes malignes (Sacher, JCE 2008)

# défibrillateur implantable et Brugada

## pas de traitement médicamenteux préventif efficace

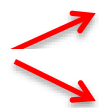
✓ ni  $\beta$ -bloqueurs, ni amiodarone (et contre-indication classe 1)

✓ quinidine ?

✓ efficacité FV récidivantes idiopathiques ou Brugada (*Belhassen*)

✓ étude obs française: quinidine prévient l'inductibilité et réduit le nb d'évènements (*Hermida JS, JACC 2004*)

en cours



étude israélienne (ouverte) : patients asymptomatiques  
QUIDAM (double aveugle) : patients implantés

Espoir d'une alternative au défibrillateur ? (enfants)

# défibrillateur implantable et Brugada

seul traitement ayant fait la preuve de son efficacité : le défibrillateur

42 % patients implantés (registre Finger)

## **Brugada Syndrome**

### **Report of the Second Consensus Conference**

*Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart  
Rhythm Association*

Charles Antzelevitch, PhD; Pedro Brugada, MD, PhD; Martin Borggrefe, MD, PhD;  
Josep Brugada, MD; Ramon Brugada, MD; Domenico Corrado, MD, PhD; Ihor Gussak, MD, PhD;  
Herve LeMarec, MD; Koonlawee Nademanee, MD; Andres Ricardo Perez Riera, MD;  
Wataru Shimizu, MD, PhD; Eric Schulze-Bahr, MD; Hanno Tan, MD, PhD; Arthur Wilde, MD, PhD

258 patients à haut risque implantés (avant 2005)

**27%** thérapies appropriées à 2.5 ans

(9 % chez asymptomatiques)

Diminution  $\approx$  100 % mortalité (1 décès)

# défibrillateur implantable et Brugada

**Circulation**

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



## **Outcome After Implantation of a Cardioverter-Defibrillator in Patients With Brugada Syndrome : A Multicenter Study**

Frédéric Sacher, Vincent Probst, Yoshito Iesaka, Peggy Jacon, Julien Laborderie, Frédérique Mizon-Gérard, Philippe Mabo, Sylvain Reuter, Dominique Lamaison, Yoshihide Takahashi, Mark D. O'Neill, Stéphane Garrigue, Bertrand Pierre, Pierre Jaïs, Jean-Luc Pasquié, Méléze Hocini, Michèle Salvador-Mazenq, Akihiko Nogami, Alain Amiel, Pascal Defaye, Pierre Bordachar, Serge Boveda, Philippe Maury, Didier Klug, Dominique Babuty, Michel Haïssaguerre, Jacques Mansourati, Jacques Clémenty and Hervé Le Marec

220 patients implantés (avant 2005)

8 % thérapies appropriées à 3 ans ... mortalité 0 %

.... mais 28 % effets secondaires

- complications d'implantation
- choc inappropriés
- fracture sondes
- infections matériel
- problème psychologiques

# défibrillateur implantable et QT court

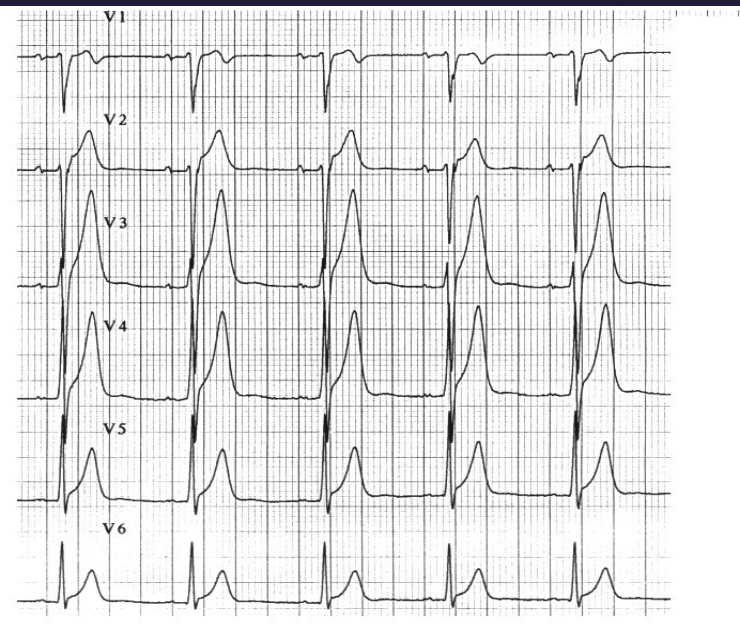
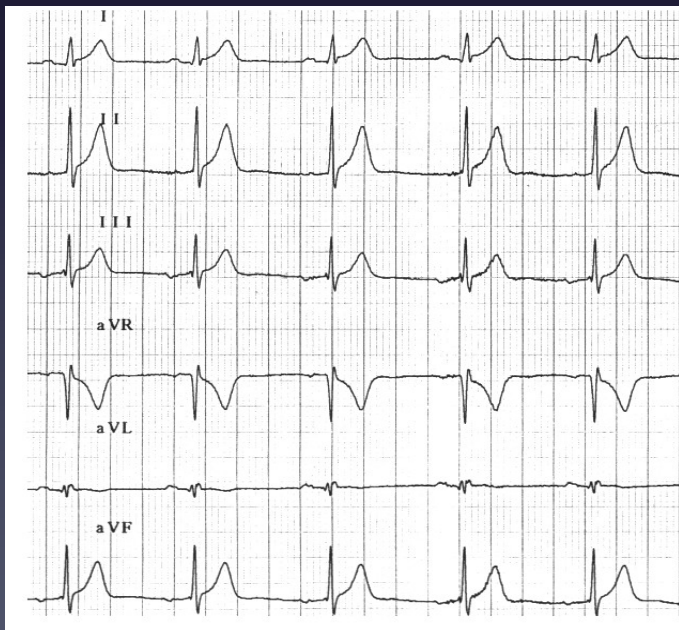
Raccourcissement du QT  
avec risque d'arythmies atriales  
et ventriculaires (TV polymorphes et FV)

Très rare

(registre Euroshort < 70 patients)

Gollob MH, JACC 2011

Giustetto C, JACC 2011



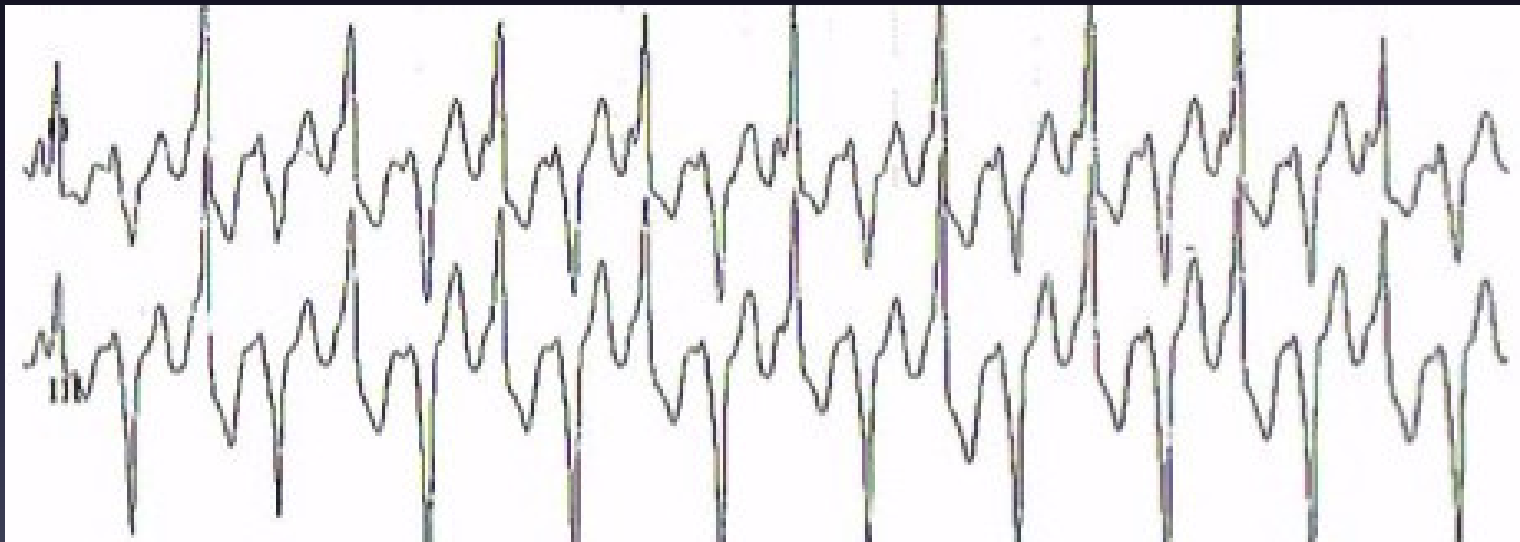
# défibrillateur implantable et QT court

- ✓ Pas de tt médicamenteux
  - quinidine ? Allonge le QT et P.Ref, prévient l'induction*
  - suivi sans récurrence (mais data limité) (SQT1 mutation HeRG)*
- ✓ Risque inconnu mais probablement important
  - (5% événement annuel sans traitement)*
- ✓ Stratification risque rythmique ???
  - SVP + 57% mais mauvaise valeur prédictive négative*
- ✓ Pas de consensus sur les indications prophylactiques
  - défibrillateur prophylactique si déclenchable ? MS famille ?*
- ✓ Suivi qq patient implantés ?
  - thérapies appropriées et TV polymorphes ns*
  - mais 58% complications ....(surdétection onde T)*

42 % patients implantés

# défibrillateur implantable et TV catécholergiques polymorphes

TV bidirectionnelles puis polymorphes puis FV  
à l'effort ou aux émotions  
repolarisation normale (onde U)



Rare (registres 100 pts)  
(Hayashi M, *Circulation* 2009)



# défibrillateur implantable et TV catécholergiques polymorphes

✓ 80 % accidents et 50 % décès avant 40 ans si pas de tt

- la pierre angulaire du traitement est le  $\beta$ -bloqueur à fortes doses
- indication défibrillateur si échec des BB, CI ou MS

mais 30 % accidents et 10 % mortalité sous  $\beta$ -bloqueurs

En pratique 30 % des patients implantés (*Priori, Circulation 2002*)

- risque orage rythmique si arrêt BB
- qq décès chez patients implantés
- nb thérapies appropriées et inappropriées
- nécessité poursuivre  $\beta$ -bloqueurs +++ (+/- flecainide)

Indication prophylactique ? Peu de stratification

- si persistance TV rapides et soutenues à l'effort sous  $\beta$ -bloqueurs
- parfois de manière préventive à la puberté ?

## défibrillateur implantable et repolarisation précoce

Onde J (aspect de « slurring » ou « notching »)  
+/- sus-décalage concave ST inférieur et/ou latéral

variante ECG sans signification la plupart du temps  
aspect ECG très fréquent (1-5 à 15 % population générale)

mais une faible minorité est associée à des FV

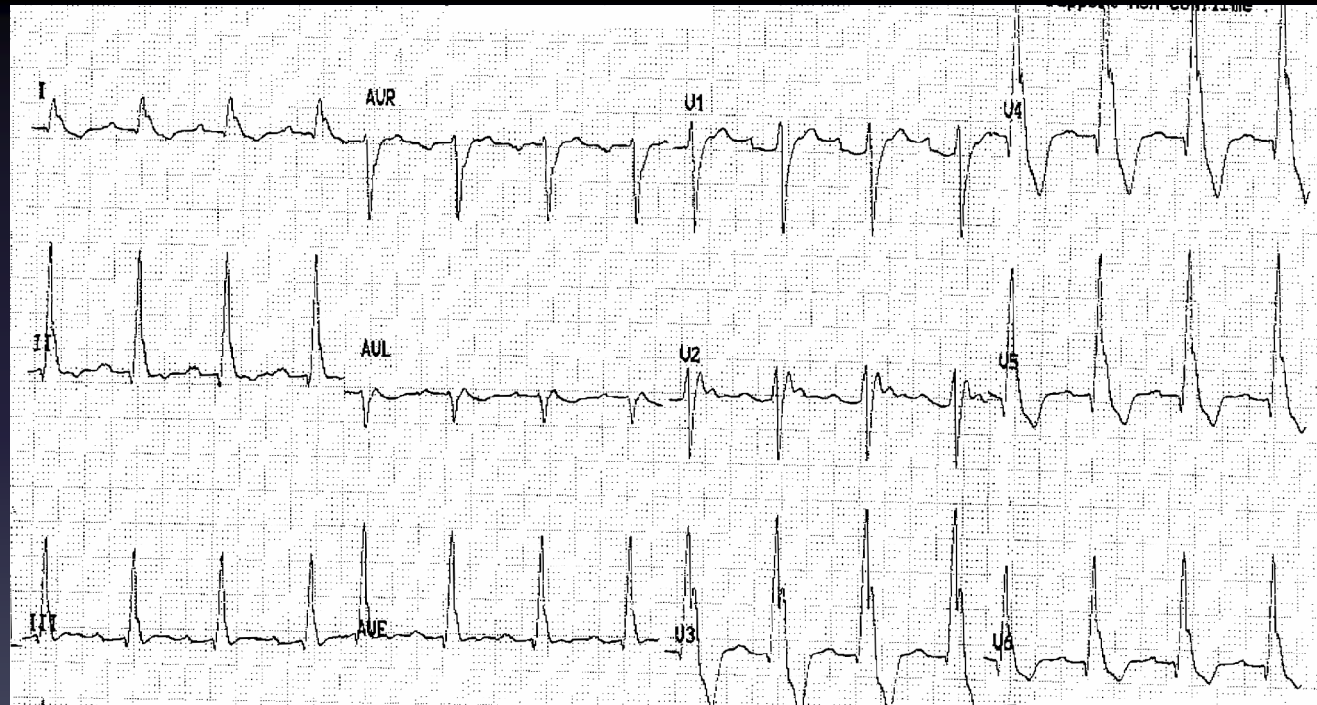


retrouvé chez 30 % des VF « idiopathiques »  
(Haïssaguerre M, NEJM 2008)

# défibrillateur implantable et repolarisation précoce

formes à risque ?

*ST plat (3.8% pop générale) ? ST plat et onde J > 2 mm (0.5%) ?  
(Tikkanen, Circulation 2011)*



associé à une surmortalité au long cours

(12 à 23 MS % à 30 ans selon amplitude J et localisation VS 7%)

(Tikkanen, NEJM 2009)

## défibrillateur implantable et repolarisation précoce

✓ traitement médicamenteux ?

**quinidine** stoppe orages rythmiques et normalise ECG

✓ risque pop tout venant extrêmement faible

risque VF idiopathique: 3/100000 vs 11/100000 si ER (*Rosso, JACC 2008*)

✓ pas d'indication prophylactique du défibrillateur

Holter implantable si MS familiale ou syncope

- Études de suivi avec défibrillateur ? aucune

récidives + + + (43% à 5 ans)

*Haïssaguerre , NEJM 2008*

risque orage rythmique 13 %

*Haïssaguerre, JACC 2009*

# défibrillateur implantable et fibrillation ventriculaire idiopathique

VF sans cause retrouvée  
après exclusion cardiopathies structurelles et canalopathies  
(Belhassen, *Circulation* 1987)

44 % des VF sans cardiopathie structurelle  
(registre Casper, Krahn, *Circulation* 2009)

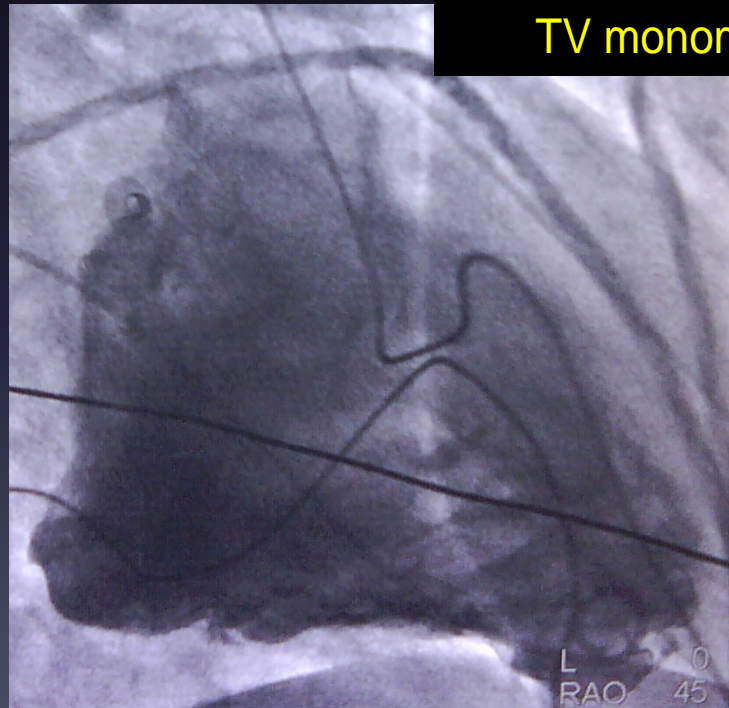
Tendance à la récurrence (23 % à 5 ans)  
Haïssaguerre , *NEJM* 2008

quinidine également efficace  
mais indication formelle de défibrillateur

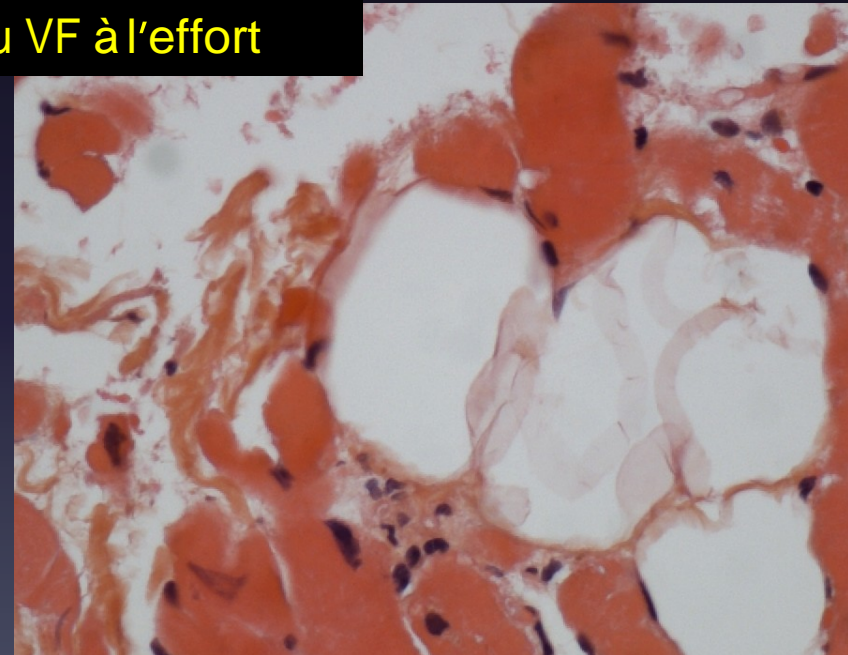
# défibrillateur implantable et dysplasie arythmogène du ventricule droit

cardiomyopathie souvent génétique (60 %)  
avec dégénérescence fibro-lipidique épi puis endocardique  
ventricule droit (+/- gauche)

mutations gènes impliqués dans l'adhésion intercellulaire (desmosomes)



TV monomorphes ou VF à l'effort



Prévalence 1/1000

1<sup>ere</sup> ou 2<sup>eme</sup> cause de MS a l'effort chez sujets jeunes (< 40 ans)

# défibrillateur implantable et dysplasie arythmogène du ventricule droit

Traitement  $\beta$ -bloqueur (sotalol si TV)

Ablation TV pouvant être efficace (mais maladie évolutive)

## ICD: prévention secondaire

- après ACC
- après TV soutenue

## ICD: prévention primaire

- syncope inexpliquée
- atteinte VG

22 % patients implantés  
(Wichter 2004)

## Patients implantés en prophylactique

à 5 ans: 25-50 % auront des thérapies appropriées (15-20 % TV rapides-VF)

Mortalité = 0

(Bhonsale A, JACC2011) (Corrado D, Circulation 2010)

## Le problème des défibrillateurs dans les troubles du rythme héréditaires

- sujets souvent jeunes, actifs et sportifs
  - rupture sondes
  - thérapies inappropriées (fréquences rapides, onde T amples)
- interférence socioprofessionnelle
- encore plus difficile chez les enfants
- nombreux changements de matériel à venir (risque infectieux)

vital et indispensable si indication bien posée

+++ amélioration traitements en vue de les éviter



# ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices)

## CLASS IIa

ICD implantation is reasonable for the prevention of SCD in patients with ARVD/C who have 1 or more risk factors for SCD. (*Level of Evidence: C*)

ICD implantation is reasonable for patients with Brugada syndrome who have had syncope. (*Level of Evidence: C*)

ICD implantation is reasonable for patients with Brugada syndrome who have documented VT that has not resulted in cardiac arrest. (*Level of Evidence: C*)

ICD implantation is reasonable to reduce SCD in patients with long-QT syndrome who are experiencing syncope and/or VT while receiving beta blockers. (*Level of Evidence: B*) (349–354)

ICD implantation is reasonable for patients with catecholaminergic polymorphic VT who have syncope and/or documented sustained VT while receiving beta blockers. (*Level of Evidence: C*)

# **ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities**

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices)

## **CLASS I**

**ICD therapy is indicated in patients who are survivors of cardiac arrest due to VF or hemodynamically unstable sustained VT after evaluation to define the cause of the event and to exclude any completely reversible causes. (*Level of Evidence: A*) (16,319–324)**

## **CLASS IIb**

**ICD therapy may be considered for patients with long-QT syndrome and risk factors for SCD. (*Level of Evidence: B*) (16,349–354)**

# Surveillance a distance par la télé-cardiologie





[AS]	--	AS 220	AS 183	[AS]	AS 978	AS 810	AS 850	--	AS 1225	AS 1270									
VF VF	LVS VF	LVS VF	VF LVS	VF	VF VF	LVS VF	VF VF	LVS VF	VF VF	[RVS] VF	LVP	LVP	LVP						
193 195	113 170 18	173 40	173	170 173 75	165 160	165 188	348	165 188	18	163 180 85	175 170	0	0	0					
LVS VF	VF VF	VF VF	VF VF	VF LVS	VF VF	LVS VF	LVS VF	LVS	RVVF	LVS VF	VF	RVP	RVP	RVP					
73	170 178	170 170	175 180	170 75	175 175	125 170 173	238	163	160	37:140 78	158 173 90	165	170	1863	1180	1290			
PVP→ PVP→ PVP→ V-Epsd				V-Detect				Chrg		21J Shk		PVP→							
												Chr							

# Rapport d'état - 4 mai 2012



Lumax 340 VR-T (XL) (NS 60454776)    Dernier message : 4 mai 2012  
ICD implanté le 16 nov. 2009    Dernier suivi : 27 févr. 2012

Statut: **ROUGE**

## Statut - Résumé:

Résumé de statut pour le patient ID "DELAGE"

Catégorie	Statut	Résultat	Info
Sonde	<b>ROUGE</b>	<b>Impédance VD hors limites (&lt; 250 ohms ou &gt; 1500 ohms)</b> Hors limites depuis le 8 mars 2011 02:55:36 - Dernière valeur > 3000 ohms mesurée le 4 mai 2012 02:55:36	Confirmé 17 avr. 2012 08:37.
Remarque :                      Suivi recommandé			

## Statut - Sonde:

Sonde VD	24 h	Depuis le 28 févr. 2012 01:46:36 Val. moyennes, ** Valeurs min
Impédance de stimulation [ohms]	<b>&gt; 3000</b>	> 3000
Seuil de stimulation [V]	(sauf Lumax 300/340)	---
Amplitude détection (moyenne quotidienne) [mV]	9,0	9,2
Amplitude détection (min. quotidien) [mV]	8,0	7,8**
Détection	ACTIF	

# AVANTAGES

- Détection précoce d'évènements
  - TV, FV, FA, efficacité des thérapies, stimulation VG basse
- Surveillance technique
  - Usure pile, mesures de seuils, impédances
- Réaction médicale précoce et rapide
- Sécurité du patient
- Diminution des transports (économie)