

# LIENS D'INTERETS

**Olivier PIOT déclare les intérêts suivants :**

**Contrat de recherche ou de consultant avec**

**Abbott, Boston Scientific, Medtronic, MicroPort, Zoll Medical**

**Eloi MARIJON déclare les intérêts suivants :**

**Zoll Medical Co-investigateur principal de Wearit France**

# Vest Prevention of Early Sudden Death Trial (*VEST Trial*)

- Olgin J, Pletcher M, Vittinghoff E, et al. Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2018;379:1205-15



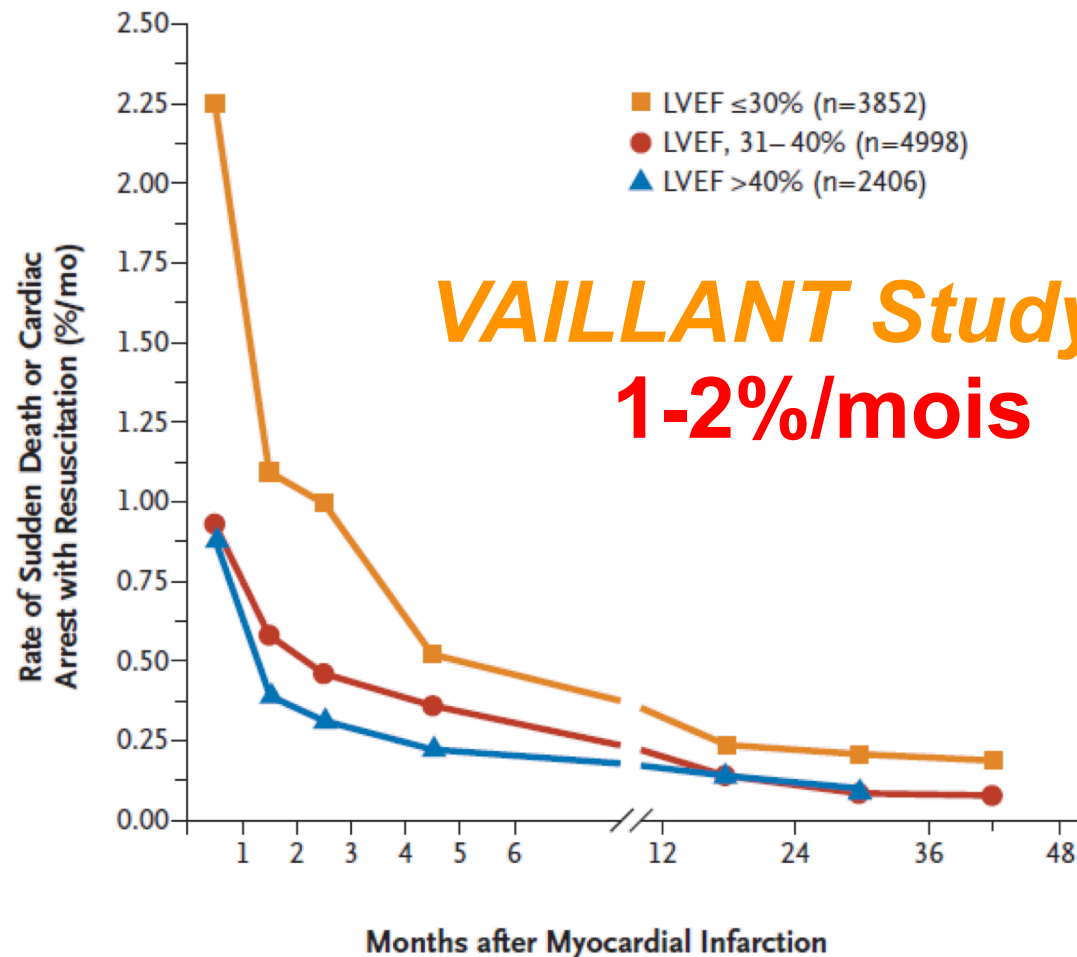
## Wearable Cardioverter–Defibrillator after Myocardial Infarction

Jeffrey E. Olgin, M.D., Mark J. Pletcher, M.D., M.P.H., Eric Vittinghoff, Ph.D., Jerzy Wranicz, M.D., Ph.D., Rajesh Malik, M.D., Daniel P. Morin, M.D., M.P.H., Steven Zweibel, M.D., Alfred E. Buxton, M.D., Claude S. Elayi, M.D., Eugene H. Chung, M.D., Eric Rashba, M.D., Martin Borggrefe, M.D., Ph.D., Trisha F. Hue, Ph.D., M.P.H., Carol Maguire, R.N., Feng Lin, M.S., Joel A. Simon, M.D., M.P.H., Stephen Hulley, M.D., M.P.H., and Byron K. Lee, M.D., M.A.S., for the VEST Investigators\*

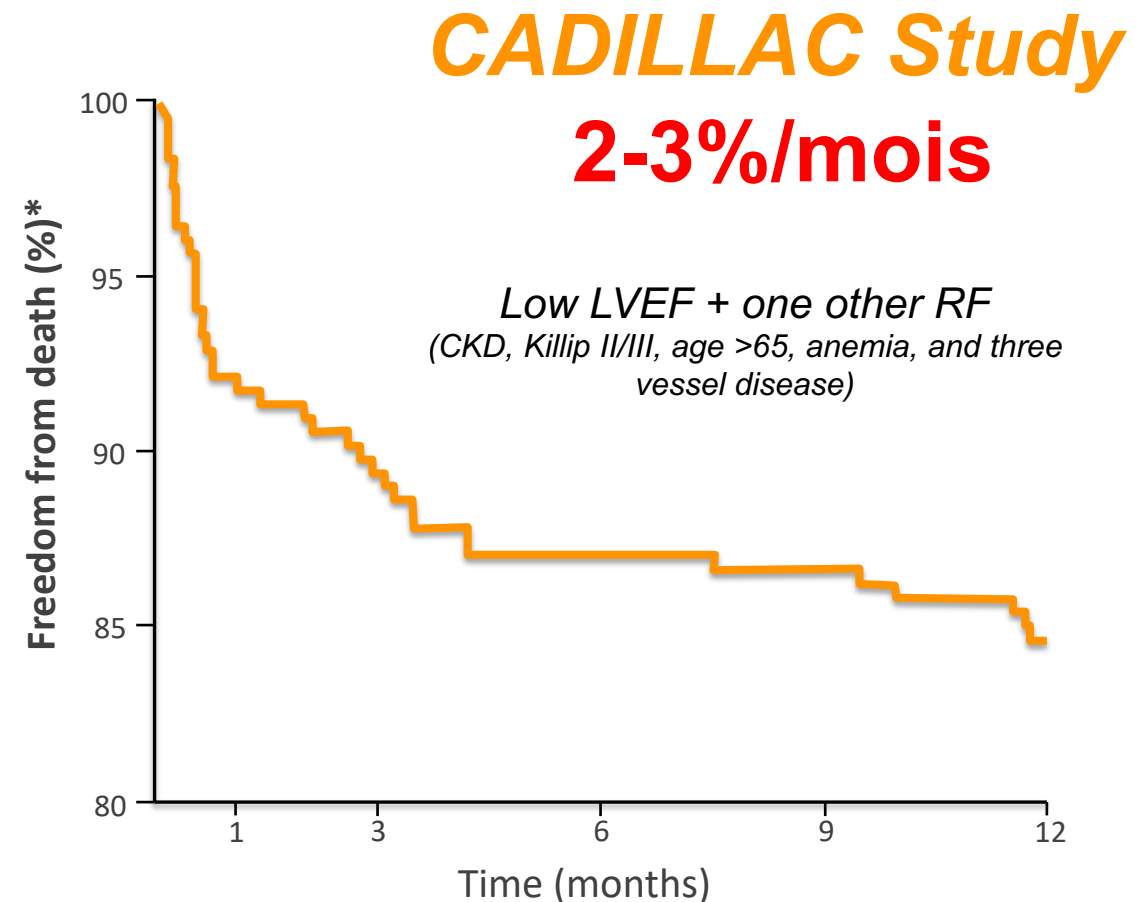
# Le contexte

- Enregistrement sur [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) : NCT01446965
- **Financement :**
  - **NIH** NHLBI (U01HL089458 & U01HL089145) financement et coordination des centres jusqu'en 2010
  - **ZOLL** financement et coordination des centres à partir de 2011

# Les raisons de l'étude VEST



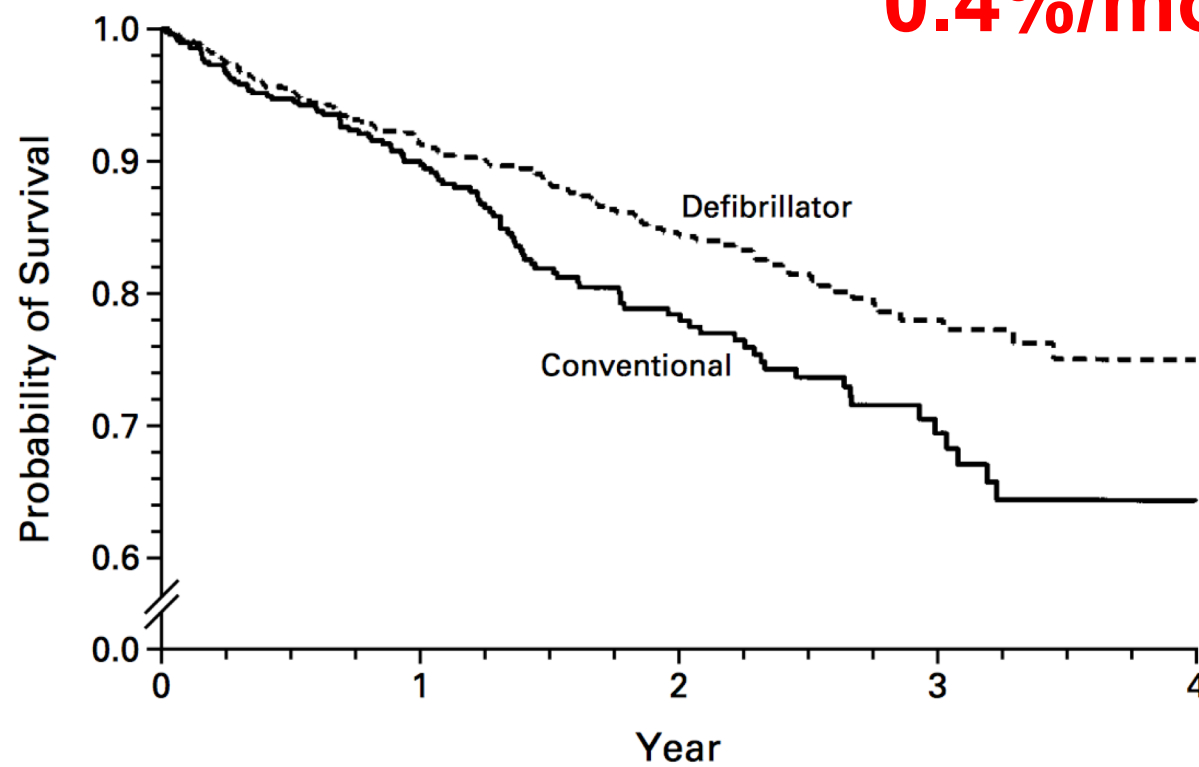
Solomon SD, et al. NEJM 2005



Halkin A et al. JACC 2005

# Les raisons de l'étude VEST

***MADIT II***  
**0.4%/mois**



Moss et al. N Engl J Med 2002

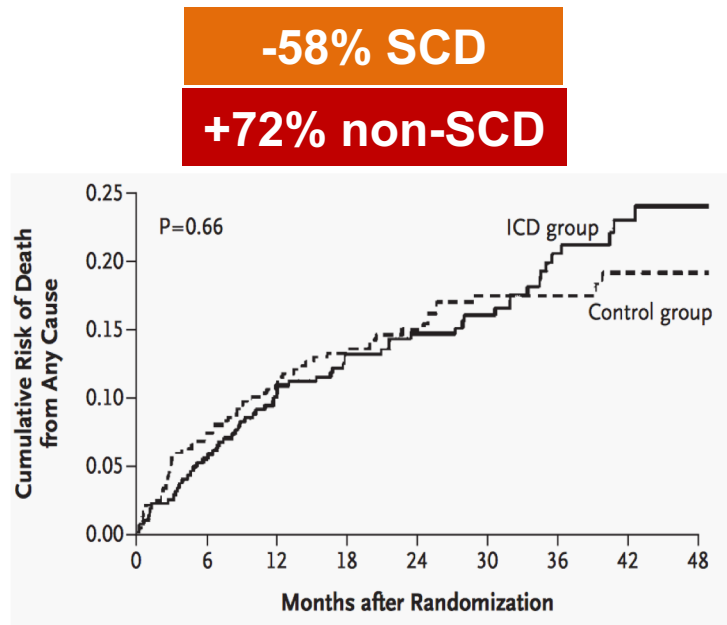
# Les raisons de l'étude VEST **DINAMIT & IRIS Trials**

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812      DECEMBER 9, 2004      VOL. 351 NO. 24

## 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\*



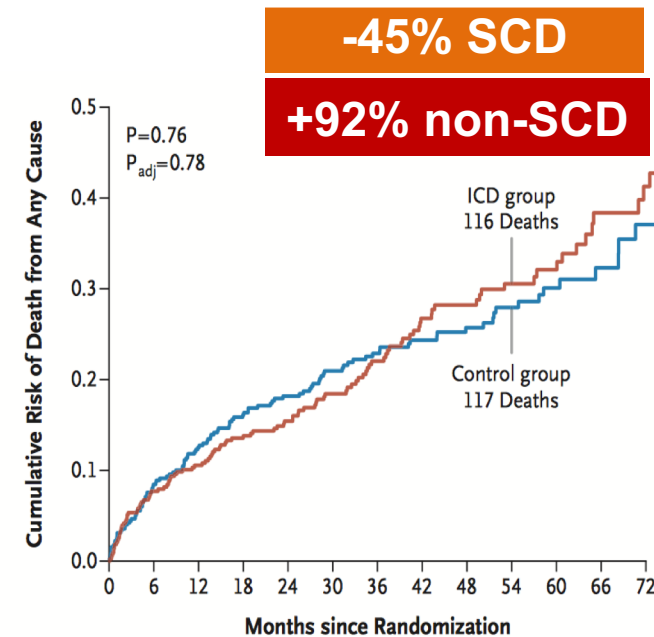
Hohnloser et al. NEJM 2004

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812      OCTOBER 8, 2009      VOL. 361 NO. 15

## 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\*



Steinbeck et al. NEJM 2009

# Les raisons de l'étude VEST



European Heart Journal (2014) 35, 2541–2619  
doi:10.1093/eurheartj/ehu278

ESC/EACTS GUIDELINES



## 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology for Cardio-Thoracic Surgery



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehv316

ESC GUIDELINES



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY

# “Wait & See Avant d’implanter un DAI”

The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology



European Heart Journal (2016) 37, 2129–2200  
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

ESC GUIDELINES

## 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC



2017



## Recommendations for Primary Prevention of SCD in Patients With Ischemic Heart Disease

References that support the recommendations are summarized in Online Data Supplement 21.

COR	LOE	Recommendations
I	A	1. In patients with LVEF of 35% or less that is due to ischemic heart disease who are at least 40 days' post-MI and at least 90 days postrevascularization, and with NYHA class II or III HF despite GDMT, an ICD is recommended if meaningful survival of greater than 1 year is expected (1, 2).
I	A	2. In patients with LVEF of 30% or less that is due to ischemic heart disease who are at least 40 days' post-MI and at least 90 days postrevascularization, and with NYHA class I HF despite GDMT, an ICD is recommended if meaningful survival of greater than 1 year is expected (2, 3).



# Les raisons de l'étude VEST



# Les raisons de l'étude VEST

1. Le DAI n'est pas indiqué immédiatement Post-IDM<sup>1,2,3</sup>
2. La FE peut s'améliorer après 3 mois<sup>4</sup>

**Un Gilet Défibrillateur Portable (GDP) peut-il réduire la mortalité dans la période post-IDM immédiate (<90 jours) chez les patients dont la FEVG est réduite, en tant que passerelle vers l'évaluation d'un DAI ?**

1. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 2481-8.

2. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. N Engl J Med 2009; 361: 1427-36.

3. Priori SG et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv316.

4. Gabriel C, Brooks, MDa, Byron K. Lee, MD, et al. Predicting Persistent Left Ventricular Dysfunction Following Myocardial Infarction : The PREDICTS Study. Journal of the American College of Cardiology Volume 67, Issues 16-15, May 1, 2016, Pp 1483-1490

# Méthodologie : Conception de l'étude

- **Multicentrique, randomisée, ouverte (pas d'aveugle)**
- **Patients identifiés à l'hôpital ou dans les 7 jours après la sortie avec un diagnostic d'IDM aigu (STEMI ou NSTEMI) et une FE  $\leq 35\%$**
- **Randomisation avec un ratio 2:1 :**
  - Gilet Défibrillateur Portable (GDP) + traitement médical conventionnel **ou**
  - Traitement médical conventionnel seul
- **Médecins et investigateurs « aveugles aux arythmies détectées »**
- **« Crossovers » et DAI interdits (sauf pour de la prévention secondaire pendant le suivi)**

# Méthodologie : Critères d'inclusions et d'exclusion

## Critère d'inclusion

- Patient identifiés depuis  $\leq 7$  jours avec un IDM
- Fraction d'éjection VG  $\leq 35\%$  déterminée au moment suivant :
  - $\geq 8$  hrs après un IDM
  - $\geq 8$  hrs après ICP aiguë
  - $\geq 48$  hrs après pontage

## Critère d'exclusion

- DAI préexistant
- Maladie valvulaire grave
- Système de stimulation unipolaire
- Hémodialyse chronique
- Poitrine trop petite / grande pour le GDP
- Séjour dans un cadre institutionnel  $> 7$  jours
- Grossesse

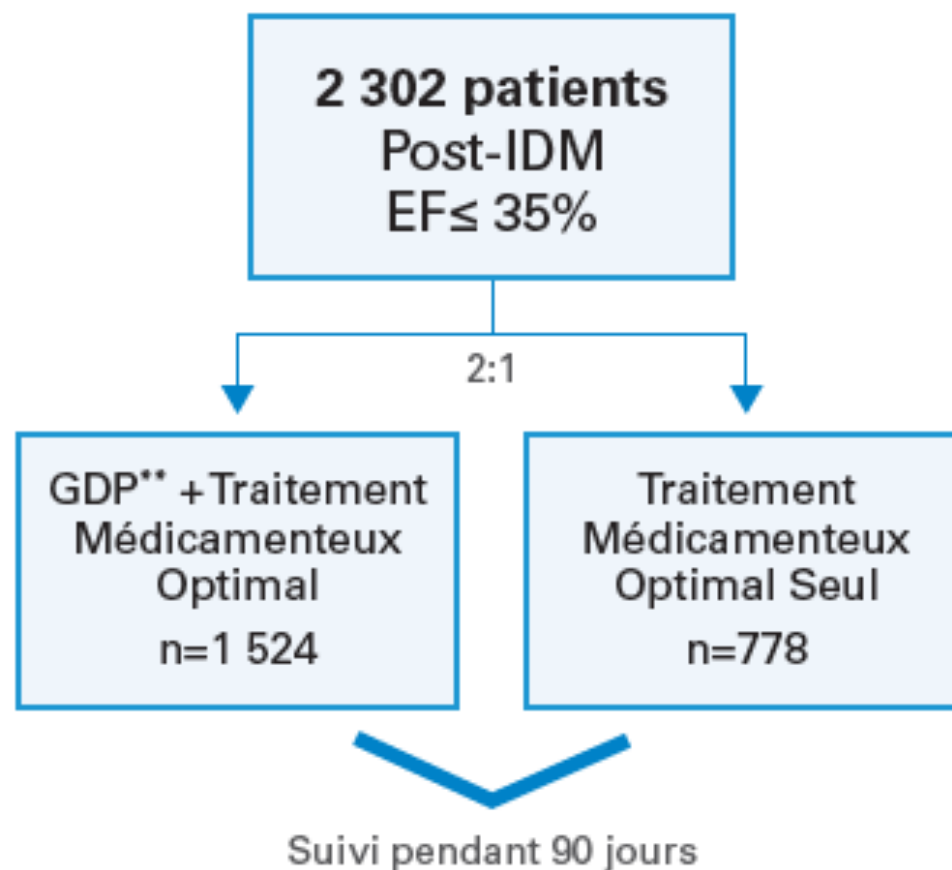
# Méthodologie : Plan d'analyse

- **Analyse primaire : Intention de traiter**
  - Les patients décédés avec une cause indéterminée ou sans connaissance précise de leur état sont considérés comme n'ayant pas atteint l'objectif primaire
- **Les investigateurs et adjudicateurs sont aveugles aux données du GDP pendant toute la durée de l'étude**
- **Suivi à 1 et 3 mois**
- **Critère d'évaluation primaire :**  
Mortalité par mort subite et décès dus à une arythmie ventriculaire
- **Critère d'évaluation secondaire :**
  - Mortalité totale
  - Mortalité non subite
  - Mort avec une cause spécifique
  - Événements non fatal :
    - Hospitalisation pour cause CV
    - Observance au GDP
    - Événements indésirables

# Méthodologie : Conception de l'étude

Dépistage et enrôlement des patients sur 108 sites entre 2008 et 2017

---



# Résultats : Caractéristiques des Participants

Les groupes de patients sont bien homogènes.

Caractéristiques	Groupe GDP (N=1524)	Groupe Contrôle (N=778)
Age, moyen $\pm$ SD	60.9 $\pm$ 12.6	61.4 $\pm$ 12.3
Hommes, n (%)	1107 (72.8%)	577 (74.7%)
Diabète sucré, n (%)	496 (32.6%)	246 (31.7%)
Hypertension, n(%)	993 (65.3%)	501 (64.6%)
Pré IDM, n (%)	380 (25.1%)	193 (24.9%)
Pré Pontage, n (%)	133 (8.8%)	70 (9.0%)
Pré Angioplastie, n (%)	374 (24.6%)	202 (26.0%)
Pré CHF, n (%)	246 (16.2%)	146 (18.9%)
FEVG (%)	28.2 $\pm$ 6.1%	28.2 $\pm$ 5.9%
Angioplastie au cours de l'hospitalisation pour IDM	1272 (84.2%)	650 (84.1%)
Pontage au cours de l'hospitalisation pour IDM	14 (0.9%)	12 (1.5%)

# Résultats : Traitement Médical

Plus de 85% des participants ont reçu un traitement médical optimal

Traitement médical	Groupe GDP (N=1 524)	Groupe Contrôle (N=778)
Aspirine	1328 (87.1%)	677 (87.0%)
Autre antiplaquettaire	1378 (90.4%)	679 (87.3%)
Statine	1384 (90.8%)	695 (89.3%)
Bêtabloquants (incluant le carvedilol)	1407 (92.3%)	716 (92.0%)
IEC / ARA	1330 (87.3%)	665 (85.5%)
Eplerenone / Spironolactone	661 (43.4%)	342 (44.0%)
Autres diurétiques	736 (48.3%)	384 (49.4%)
Amiodarone	106 (7.0%)	55 (7.1%)



# Résultats : Traitements et événements

1.3% de patients traités

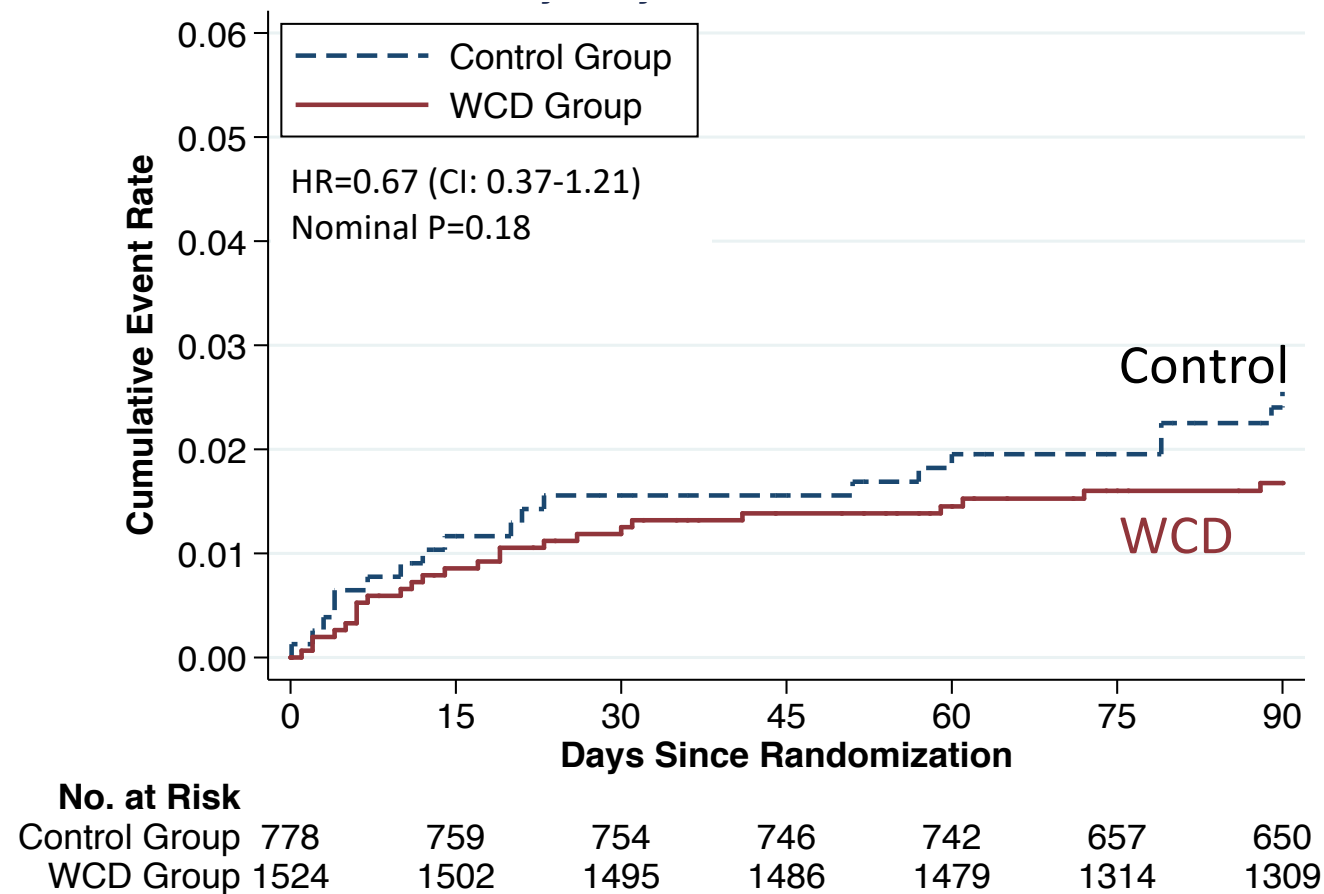
0.6% de chocs inappropriés

4.6% des patients ont retardé le traitement avec les boutons de réponses

Therapies	WCD Group (N=1524)	Control Group (N=778)
<b>Appropriate shocks (p=0.002)</b>		
1 appropriate shock	13 (0.9%)	0 (0%)
≥2 appropriate shocks	7 (0.5%)	1 (0.1%)
<b>Inappropriate shocks (p=0.05)</b>		
1 inappropriate shock	8 (0.5%)	0 (0%)
≥2 inappropriate shocks	2 (0.1%)	0 (0%)
<b>Aborted shocks (p&lt;0.001)</b>		
1 aborted shock	43 (2.8%)	0 (0%)
≥2 aborted shocks	12 (0.8%)	0 (0%)
>5 aborted shocks	15 (1.0%)	0 (0%)

# Résultats : Intention de Traiter

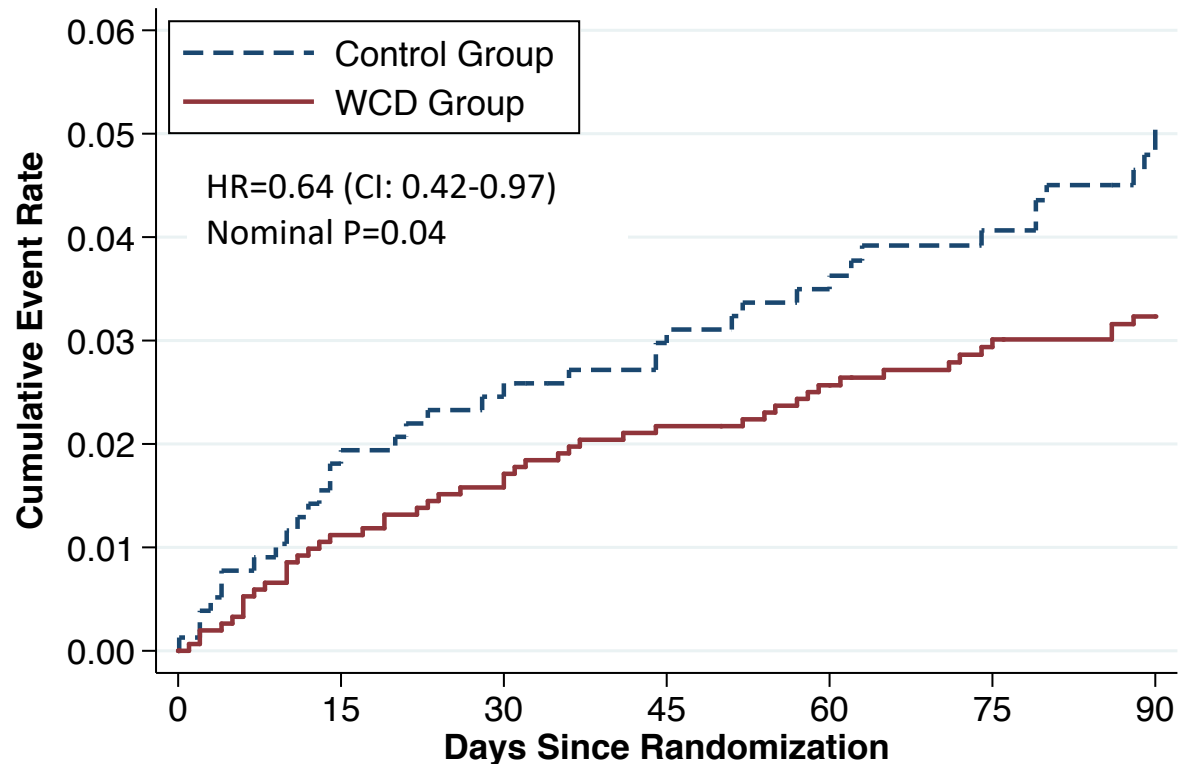
## Mortalité par mort subite et décès dus à une arythmie ventriculaire



**1.6 vs. 2.4%**

# Résultats : Intention de Traiter

## Mortalité totale

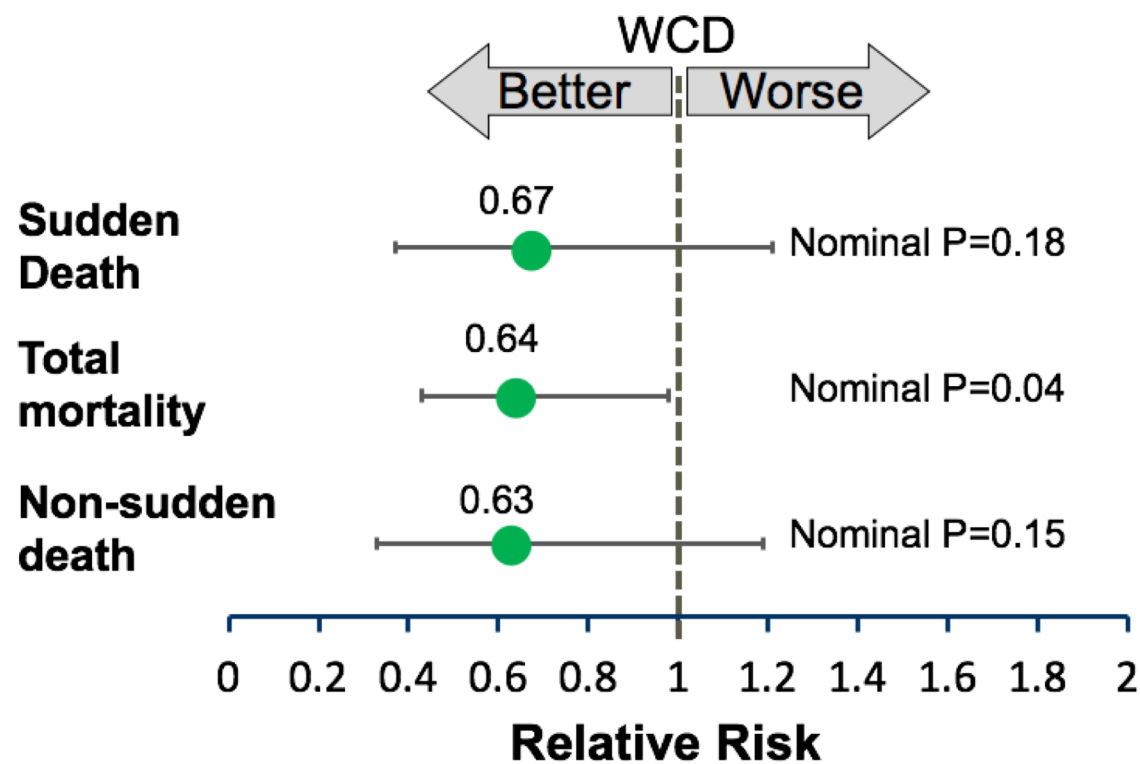
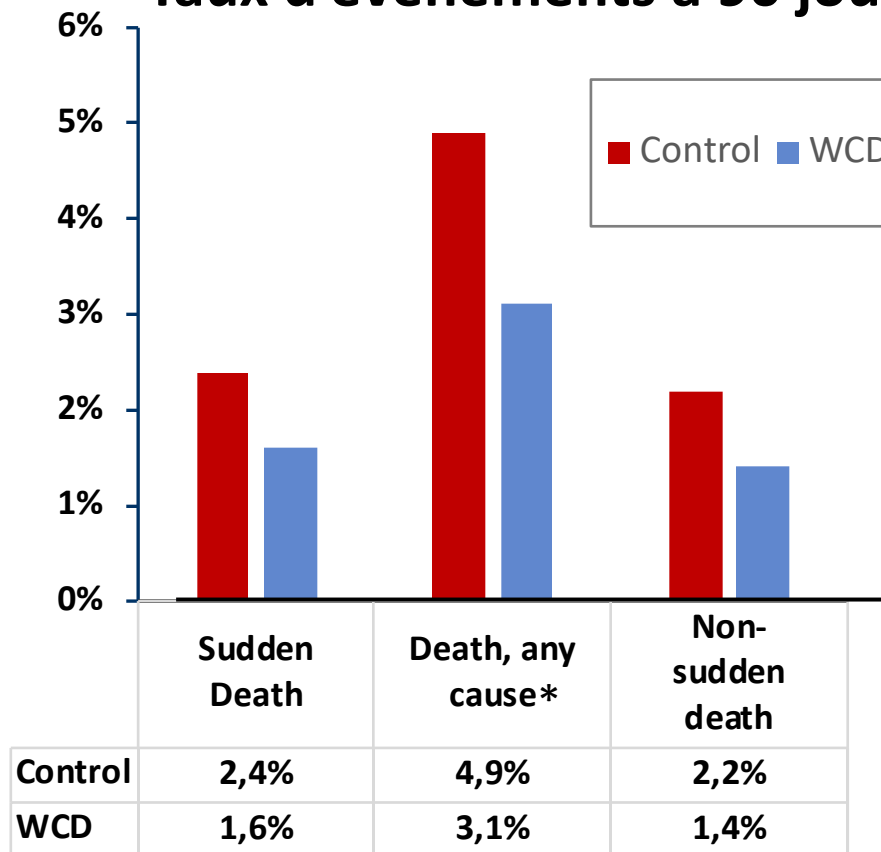


**3.1 vs. 4.9%**

No. at Risk		0	15	30	45	60	75	90
Control Group	778	759	754	746	742	657	650	
WCD Group	1524	1502	1495	1486	1479	1314	1309	

# Résultats : Intention de Traiter, synthèse

## Taux d'événements à 90 jours



\*Réduction du Risque Absolue : 1,8% NNT = 55.6 à 90 jours

# Résultats : Les Croisements

- 2.6% des participants du groupe témoin ont reçu le GDP hors protocole.
- 2.8% des participants du groupe GDP ont refusé de porter le GDP.

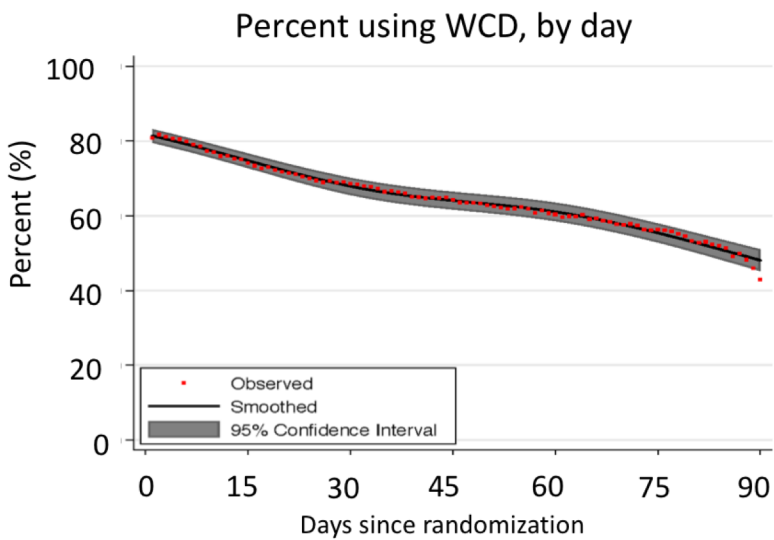
Caractéristiques	Groupe GDP (N=1524)	Groupe Contrôle (N=778)
GDP, n (%)	1481 (97.2%)	20 (2.6%)
Temps médian de port par jour [IQR]	18 [3.8-22.7]	0 [0-0]
Temps moyen de port par jour $\pm$ SD	14.0 $\pm$ 9.3	0.4 $\pm$ 2.7
DAI implanté pendant le suivi (<90 jours), n (%)	67 (4.4%)	44 (5.7%)
Temps avant l'implantation d'un DAI (nb de jours depuis la randomisation), médiane [IQR]	62 [24-81]	58 [25-77]

# Résultats : Evénements Cliniques

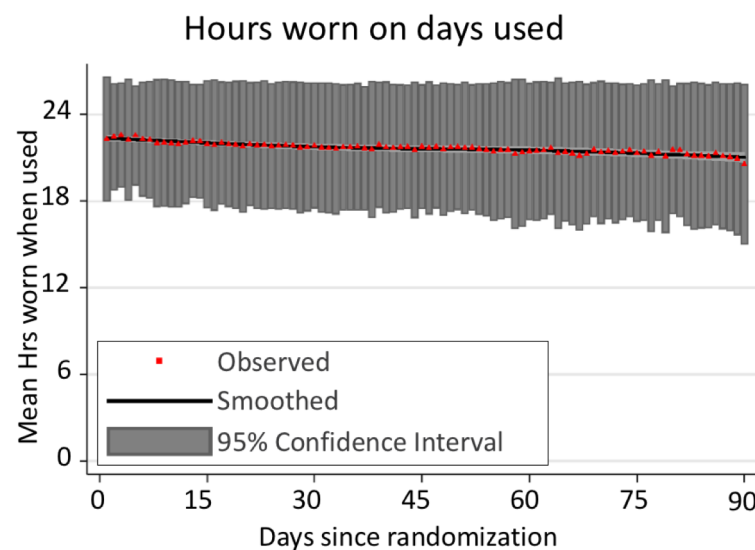
Type d'Événement Clinique	GDP (N=1524)	Contrôle (N=778)	Valeur de p*
EVENEMENTS FATALS, n (%)			
Mort Subite (Critère Primaire)	25 (1.6%)	19 (2.4%)	0.18
<i>Patients portant le GDP au moment du décès, n</i>	9	0	
Mort Non Subite	21 (1.4%)	17 (2.2%)	0.15
<i>Patients portant le GDP au moment du décès, n</i>	2	0	
Mort de cause indéterminée	2 (0.1%)	2 (0.3%)	0.83
<i>Patients portant le GDP au moment du décès, n</i>	1	0	
Mortalité Totale	48 (3.1%)	38 (4.9%)	0.04
<i>Patients portant le GDP au moment du décès, n</i>	12	0	

\*Pour les événements cliniques courants (dont le critère primaire de mort arythmique et les autres événements cliniques avec au moins cinq occurrences dans les deux bras), un simple test du Khi-deux de Pearson a été utilisé pour obtenir les valeurs P (selon le plan d'analyse statistique) ainsi qu'une régression logistique binomiale pour estimer le risque relatif avec les intervalles de confiance. Pour les événements cliniques rares (<5 occurrences dans un bras ou les deux), les valeurs de P et le risque relatif ont été estimés à l'aide d'une régression logistique exacte, en supposant que les rapports des cotes sont des estimations fiables du risque relatif lorsque l'événement clinique est rare. Les détails concernant les décès constatés alors que le patient portait le dispositif sont donnés dans le tableau S12 de l'Annexe Supplémentaire.

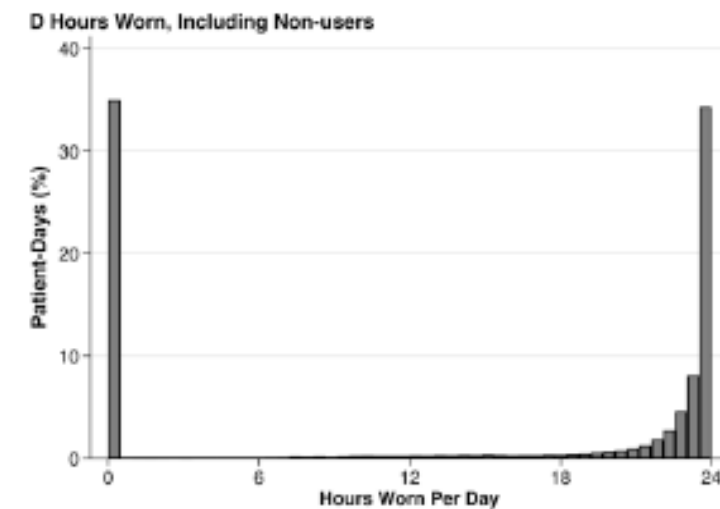
# Résultats : Observance



- 81% des patients randomisés dans le bras GDP ont choisi de porter le GDP dans l'étude



- Parmi ceux qui ont choisi de porter la GDP, le temps de port moyen était de 22,4 heures / jour après la randomisation et de 21 heures / jour à 90 jours.



- Le temps de port du GDP est bimodal, ce qui signifie que les patients dans l'essai VEST portaient le GDP environ 21 heures par jour ou ne le portait pas.

# Discussion : Un manque de puissance à comprendre!!

*Nombre de patients pour démontrer une supériorité*

4

Et enfin, «évènements perdus» du fait de difficulté de classification...

Durée de l'étude

- 3 mois

«Evènements Gr contrôle»

- MS: 91% de 2.4%

50% des MS sont rythmiques

1

«Evènements Gr GDP»

- MS: succès GDP 98%, env. 80% port

Erreur pardonnable...!

2

Risque alpha (5%)

Puissance (80%)

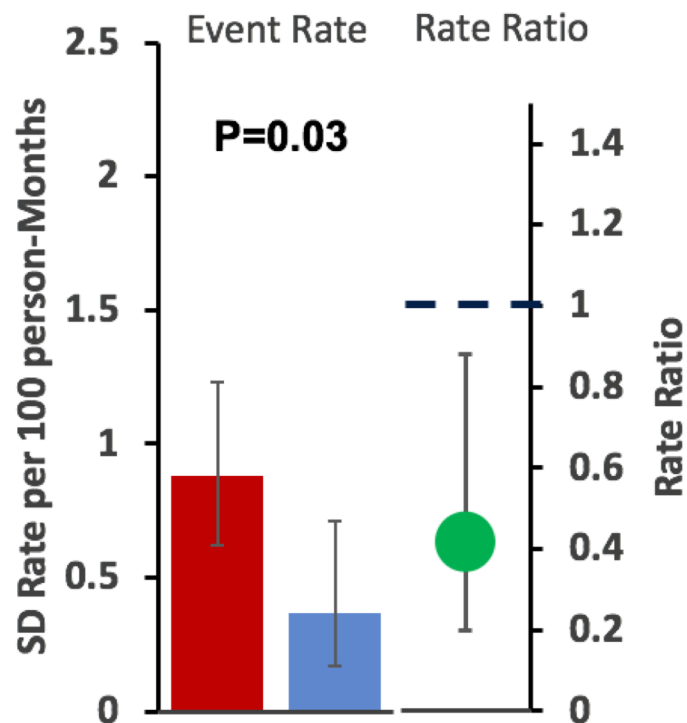
Choc efficace ≠ survivant...

3

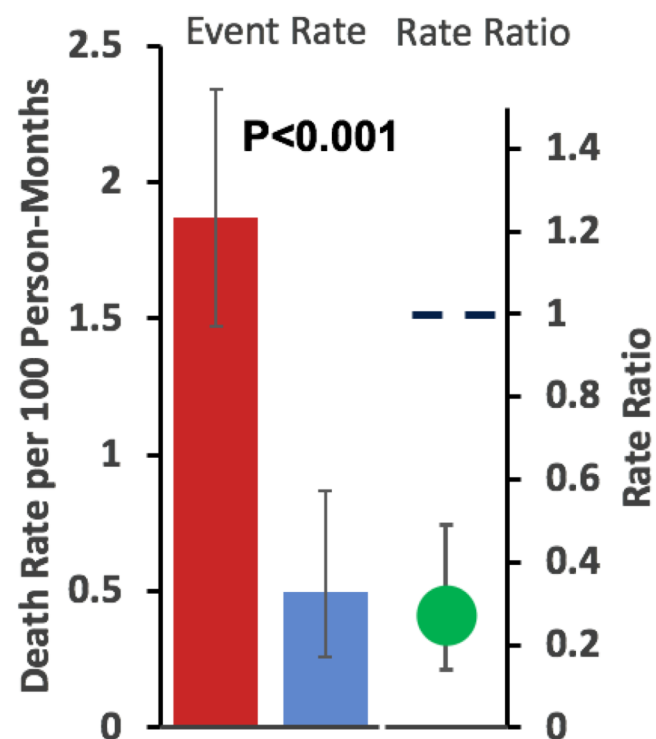


# Résultats : Analyse en Traitement Reçu

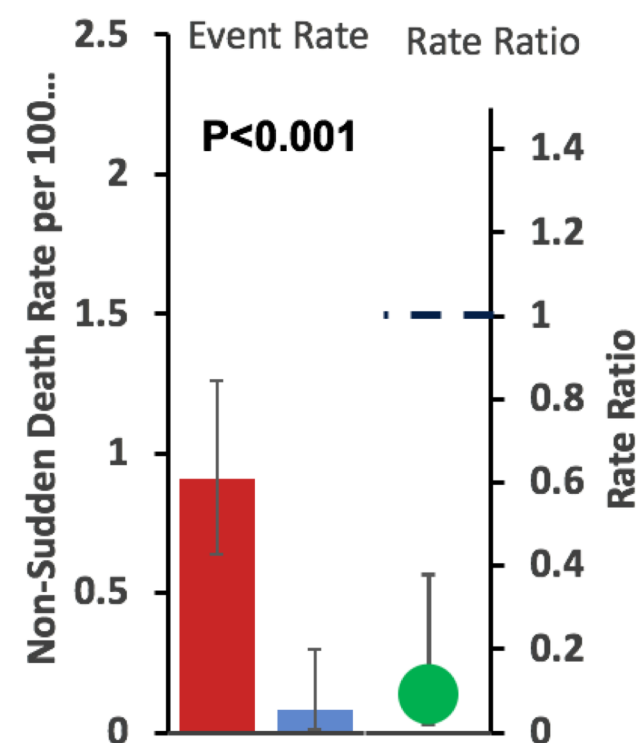
## Sudden Death



## Total Mortality



## Non-Sudden Death



■ Not wearing WCD    ■ Wearing WCD    ● Rate Ratio

# Conclusions

- **VEST est la première étude contrôlée randomisée portant sur le GDP**
- **Dans les 90 premiers jours chez les patients post-IDM avec FEVG  $\leq 35\%$  l'utilisation du GDP a permis une :**
  - réduction de la mort subite, le critère primaire, sans pour autant atteindre une significativité statistique.
  - réduction significative de la mortalité totale
  - L'analyse en traitement reçu montre que le port du GDP est associé à une réduction significative de MS & mortalité totale
- **Importance de comprendre facteurs associés à une bonne observance du GDP+++**



**Nov. 2018**

# **WEARIT France**

## **Etude post-commercialisation observationnelle multicentrique nationale sur le Gilet Défibrillateur Portable LifeVest®**

**Multicenter Assessment of Wearable Cardioverter Defibrillator Use in Patients at Risk of Sudden Cardiac Death: France  
National Experience**

Eloi Marijon, Nicolas Combes, Daniel Gras, Nicolas Sadoul, Laurence Guedon-Moreau, Christophe Leclercq,  
Fabrice Extramiana, Nicolas Lellouche, Pascal Defaye

Poster présenté pendant le congrès AHA 2018

<https://eventpilotadmin.com/web/page.php?page=Inthtml&project=AHA18&id=3671>

# Contexte et Objectif



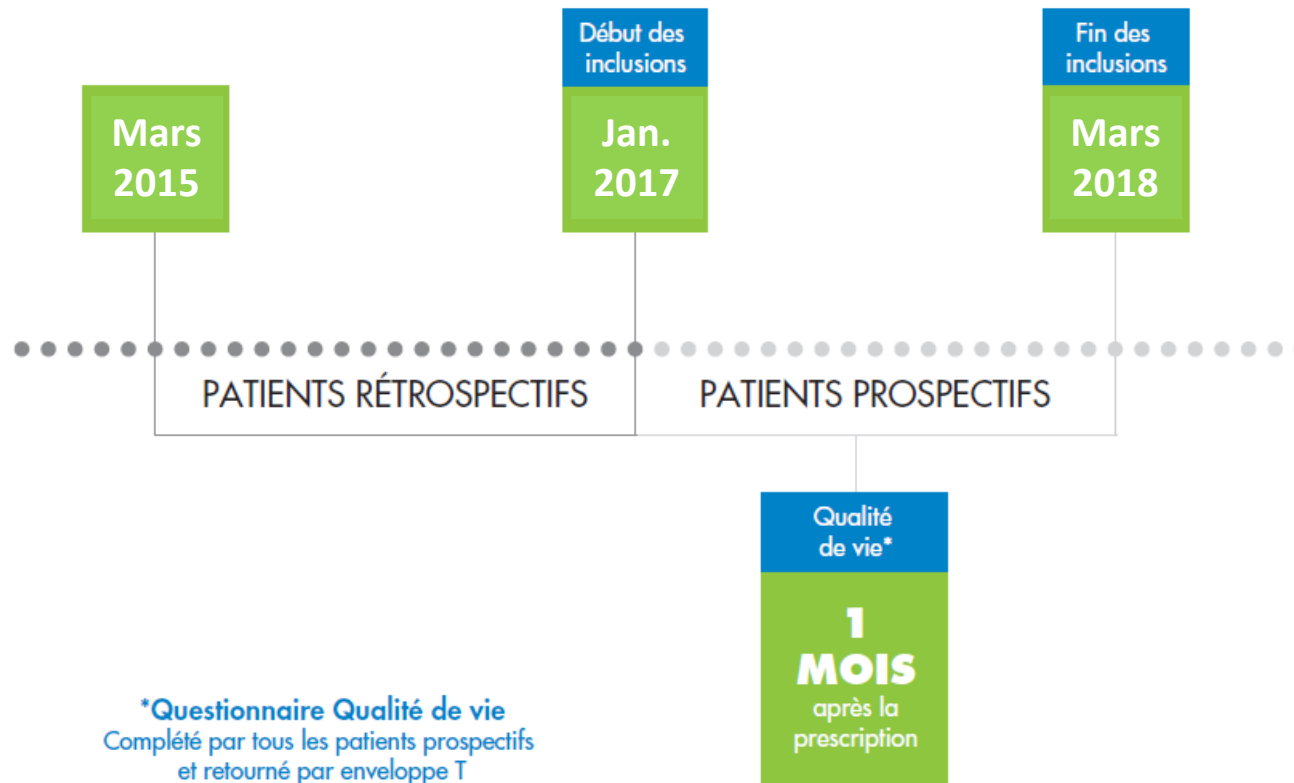
« Il a été démontré que le Gilet Défibrillateur Portable est utile pendant les périodes transitoires de risque élevé de mort cardiaque subite.

Ce registre a été conçu pour fournir des données réelles sur son utilisation en France, en termes de conformité, d'événements indésirables potentiels, ainsi que d'efficacité. »

# Conception de l'étude



- Etude post-commercialisation observationnelle multicentrique nationale sur le Gilet Défibrillateur Portable LifeVest®
- Réalisée en France entre janvier 2017 et mars 2018



# Critères d'inclusion et d'exclusion

## Critère d'inclusion

Patients recevant une prescription de Gilet Défibrillateur Portable LifeVest dans le cadre de la pratique courante pour les indications suivantes :

- **Explantation d'un DAI** pour cause d'infection du dispositif
- **En attente d'une transplantation cardiaque**
- **Infarctus du myocarde** avec un dysfonctionnement du ventricule gauche (**FEVG < 30 %**)
- **Revascularisation cardiaque récente** avec un dysfonctionnement du ventricule gauche (**FEVG < 30 %**)

## Critère d'exclusion

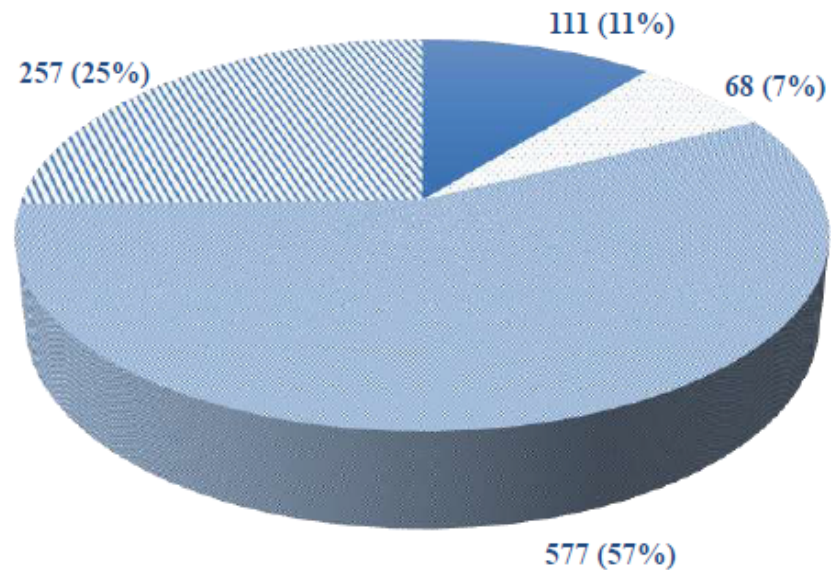
- Absence de fourniture du consentement éclairé du patient



# Population étudiée



- 1 013 premiers patients avec des données complètes
- Age médian : 61 ans
- Fraction d'éjection médiane : 25,4%



- Explantation d'un DAI pour cause d'infection du dispositif
- En attente d'une transplantation cardiaque
- ▒ Infarctus du myocarde (FEVG < 30 %)
- ▔ Revascularisation cardiaque récente (FEVG < 30 %)

# Observance des patients

➤ Durée médiane de port de la LifeVest® : 61 jours

➤ **Durée médiane de port quotidienne : 23,4 heures**

- Moins de 1% des patients ont porté le Gilet Défibrillateur Portable LifeVest moins 4 heures par jour





# Evénements arythmiques



- **3% (N=30) des patients ont eu un épisode de TV/FV**
  - 56,7% (N=17/30) ont reçu un choc approprié, soit une incidence de traitement approprié de 1,7% (N=17/1013)
  - Le taux de TV/FV est de 2,9% chez les patients atteints de cardiomyopathie ischémique (N = 24/834) contre 3,3% pour les autres (N = 6/179)
- **Parmi les patients ischémiques portant le Gilet Défibrillateur Portable au-delà de 30 jours (N = 657), 7 ont reçu un traitement approprié**
- **6 patients ont eu des épisodes de tachycardie supra-ventriculaire**

# Efficacité et Sécurité de la LifeVest®

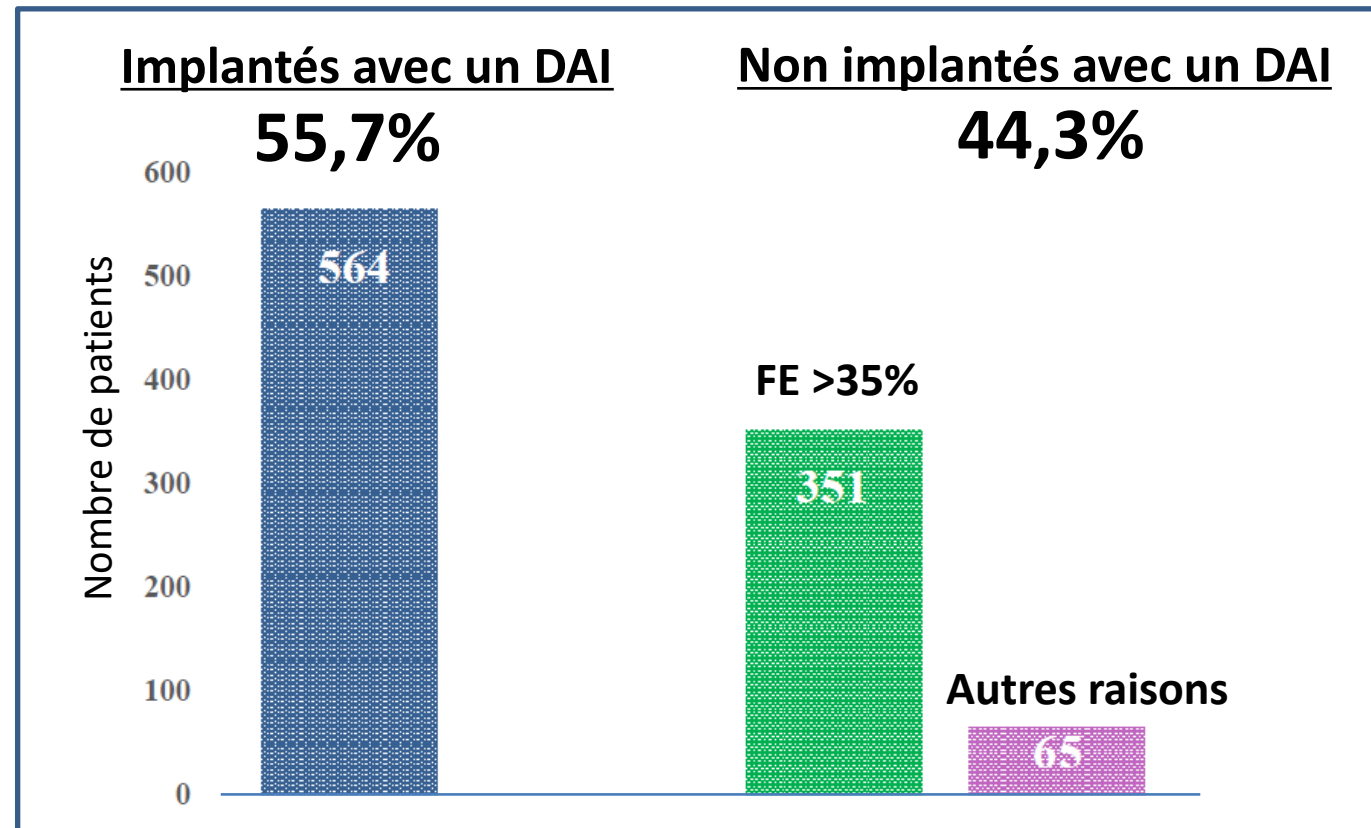
- Efficacité choc : 100%
- Cinq patients (0,49%) ont reçu des chocs inappropriés



# Evolution des patients équipés



- À la fin de la période de port, 564 patients (55,7%) ont été implantés avec un défibrillateur automatique implantable.



# Conclusion



- Dans cette évaluation multicentrique nationale française,
- 3% des patients ont présenté une TV/FV,
  - dont 40% d'entre eux après 30 jours.
  - L'incidence des traitements inappropriés est faible.
  - Ces données suggèrent que lorsqu'il est porté correctement, le Gilet Défibrillateur Portable peut être utile dans l'arsenal thérapeutique pour protéger les patients à haut risque contre la Mort Subite Cardiaque, en particulier dans les situations à risque transitoire. »

# QUESTIONS / REPOSES