



Défibrillateurs implantables en cas d'insuffisance cardiaque non ischémique : une nouvelle méta-analyse

Référence

Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart* 2018;104:230-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311430

Analyse de

Bert Vandenberk et Rik Willems, Dienst Hart- en Vaatziekten, Universitaire Ziekenhuizen Leuven; Departement Cardiovasculaire Wetenschappen, KU Leuven

En 2017, Minerva (1) a commenté l'étude DANISH (2). Cette étude montrait que l'utilisation de défibrillateurs cardioverters implantables (DCI) chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque non ischémique symptomatique entraînait une diminution statistiquement significative de la mort subite cardiaque, mais n'entraînait pas de diminution de la mortalité cardiovasculaire ni de la mortalité globale.

Après une recherche exhaustive dans la littérature, une synthèse méthodique (3), vient d'être publiée en 2018. Celle-ci, sélectionne 6 études randomisées contrôlées (RCTs), examinant l'effet des DCI versus groupe contrôle sans DCI (avec traitement médical optimal, éventuellement avec amiodarone et/ou placebo) chez 1715 patients âgés en moyenne de 52 à 64 ans, dont 67 à 94% d'hommes, ayant une fraction d'éjection se situant en moyenne entre 19 et 25%. Les études comparant une thérapie de resynchronisation cardiaque avec défibrillateur (*cardiacresynchronizationtherapy-defibrillator*, CRT-D) à un traitement médical ont été exclues. L'implantation d'un DCI était associée à une réduction de 16% du risque relatif de mortalité globale (RR de 0,84 avec IC à 95% de 0,73 à 0,96 ; N = 6 études ; $P = 0\%$). Cet effet thérapeutique était indépendant de l'utilisation d'amiodarone dans le groupe contrôle, de la durée du suivi, de l'utilisation de bêta-bloquants, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), de sartans (respectivement > 70% et > 90% dans les études les plus récentes) ou de la thérapie de resynchronisation cardiaque (*cardiacresynchronizationtherapy*, CRT) (presque 60% dans l'étude DANISH). Une réduction de 23% du risque relatif de mortalité cardiovasculaire (RR de 0,77 avec IC à 95% de 0,60 à 0,98 ; N = 4 études ; $P = 39\%$) et de 55% du risque relatif de mort subite cardiaque (RR de 0,45 avec IC à 95% de 0,29 à 0,70 ; N = 3 études ; $P = 0\%$) était aussi constatée. Malgré l'importante diminution du risque relatif de mort subite cardiaque, le nombre de sujets à traiter (NST) pour prévenir une mort subite cardiaque était cependant de 24 contre un NST de 21 pour la mortalité globale et de 30 pour la mortalité cardiovasculaire.

La précédente méta-analyse de 2010 n'avait pas pu montrer de diminution statistiquement significative de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité globale avec un DCI chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque non ischémique (4). On observait toutefois déjà une tendance à la diminution dans les études incluses DEFINITE (5) et SCD-HeFT (6,7). Avec l'inclusion de l'étude DANISH (1,2) de 2016, on peut maintenant montrer dans la méta-analyse une diminution statistiquement significative pour ces critères de jugement. Cependant, il reste encore des incertitudes concernant le rapport de dépendance entre l'effet thérapeutique et la comorbidité, l'âge ou la classe NYHA. Dans l'étude DANISH, on a observé une réduction statistiquement significative de la mortalité globale chez les patients âgés de moins de 59 ans, mais pas chez les patients âgés d'au moins 68 ans (1,2). Dans le commentaire de Minerva, nous attirions l'attention sur le fait que c'était probablement la conséquence d'une comorbidité accrue (comme le diabète sucré avec insuffisance organique terminale, cancer...) en concurrence avec le risque de mortalité par troubles du rythme. Cette hypothèse n'a pas pu être évaluée dans la présente méta-analyse en raison de l'impossibilité d'effectuer des analyses de sous-groupes à cause du manque de données individuelles des patients.

Conclusion

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse de six études randomisées contrôlées, montre que l'utilisation prophylactique d'un défibrillateur cardioveteur implantable (DCI) chez des patients présentant une insuffisance

cardiaque non ischémique symptomatique entraîne non seulement une diminution de la mort subite cardiaque mais aussi une diminution de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité globale.

Pour la pratique

La plupart des guides de pratique clinique (GPC) recommandent un traitement prophylactique avec défibrillateur cardiovertible implantable (DCI) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ischémique (FEVG $\leq$ 35% et classe NYHA II à III ; FEVG $\leq$ 30% et classe NYHA I) (8-11). Pour l'insuffisance cardiaque non ischémique, les avis sont partagés. Duodecim recommande un DCI en cas de FEVG $\leq$ 35% et classe NYHA II à III en présence d'une cardiomyopathie dilatée (8). Le GPC américain (9,10) recommande un DCI (1A) sur la base de l'étude SCD-HeFT. Le GPC européen (11) recommande un DCI (1B) sur la base de l'étude DEFINITE. Cette synthèse méthodique de 2018 avec inclusion de la récente étude DANISH montre que, malgré un traitement pharmacologique optimal et éventuellement une thérapie de resynchronisation cardiaque (*cardiac resynchronization therapy*, CRT) chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque non ischémique (fraction d'éjection moyenne entre 19 et 25%), la mise en place d'un DCI peut réduire la mort subite cardiaque, la mortalité cardiovasculaire et la mortalité globale.

Références

1. Vandenberk B, Willems R. Défibrillateurs implantables en prévention de la mort subite en cas d'insuffisance cardiaque non ischémique. *MinervaF* 2017;16(4):84-7.
2. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1221-30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029
3. Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart* 2018;104:230-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311430
4. Theuns D, Smith T, Hunink M, et al. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2010;12:1564-70. DOI: 10.1093/europace/euq329
5. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al; Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8. DOI: 10.1056/NEJMoa033088
6. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37. DOI: 10.1056/NEJMoa043399
7. Van Cleemput J. Amiodarone ou défibrillateur interne en cas d'insuffisance cardiaque chronique? *MinervaF* 2006;5(1):3-6.
8. Défibrillateur automatique implantable (DAI). Duodecim Medical Publications 2008. Dernière mise à jour: 13/06/2013.
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;128:e240-327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
10. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136:e137-e161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128