Indications du défibrillateur implantable

A. DA COSTA, C. ROMEYER-BOUCHARD, K. ISAAZ
Service de Cardiologie, Hôpital Nord, CHU, SAINT-ETIENNE.

Le défibrillateur implantable est devenu en quelques années le traitement électrique de référence des troubles du rythme ventriculaire en présence d'une cardiopathie. Plus récemment, cette technique a montré son efficacité en prévention primaire chez les patients à haut risque de mort subite.

Le bénéfice du DAI dans les cardiomyopathies ischémiques est très significatif avec une réduction de mortalité globale de 30 à 50 % et un niveau de preuve très élevé. Le bénéfice du DAI dans les cardiomyopathies dilatées est significatif avec une réduction de mortalité globale de 20 à 30 %, mais l'impact sur la survie est moins important que pour les cardiomyopathies ischémiques.

Chaque indication de prévention primaire doit prendre en compte le pronostic rythmique mais aussi hémodynamique du patient. La population cible avec les meilleurs répondeurs à la technique est représentée par les stades II et III de la NYHA, avec une FE ≤ 30 %, dont l'espérance de vie est au-delà de 1 an avec une absence de facteurs de co-morbidité plus particulièrement chez les sujets de moins de 75 ans.

En dépit des avancées dans la prise en charge et dans les techniques de réanimation des arrêts cardiaques, la mort subite représente un problème majeur de Santé publique. Le défibrillateur automatique implantable (DAI) est ainsi devenu en quelques années la thérapeutique de référence pour les patients à haut risque de mort subite qu'ils aient ou non présenté des troubles du rythme ventriculaire [1, 2].

Par conséquent, le nombre d'implantations de DAI par million d'habitants et par an (120 à 200 suivant les régions) a augmenté significativement du fait d'un service rendu jugé suffisant pour la prévention de la mortalité cardiaque. Les groupes d'experts nationaux et internationaux ont ainsi élaboré sur la base d'études randomisées et de méta-analyses des recommandations concernant les indications reconnues et validées du DAI pour la prévention de la mort subite [1, 2].

ETUDES DE PREVENTION SECONDAIRE (*tableau I*)

Il a fallu attendre la fin des années 90 pour voir la confirmation par des études randomisées de la réduction de la mortalité globale avec le DAI par rapport au traitement médical [3].

>>> L'étude AVID a inclus 1 016 patients qui avaient survécu à un ou plusieurs épisodes de fibrillation ventriculaire (FV) ou des patients ayant présenté un épisode de tachycardie ventriculaire (TV) [3]. La randomisation était faite entre un traitement médical (majoritairement l'amiodarone) en comparaison avec le DAI. Cette étude s'est terminée de manière prématurée car la mortalité globale était réduite de 29 % dans le groupe DAI [3].

>>> L'étude CIDS comparait les bénéfices du DAI sur l'amiodarone chez 659 patients avec soit un antécédent d'arrêt cardiaque, soit un antécédent de TV documentée, soit un antécédent de syncope associée à une fraction d'éjection basse et possibilité d'induction d'un trouble rythmique ventriculaire soutenue au cours de la stimulation ventriculaire programmée. Dans cette étude, la diminution relative de mortalité globale était de 20 % [4].

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Etude	n	Age	FE (%)	Suivi (mois)	Groupe contrôle	Mortalité contrôle	Mortalité DAI	p
AVID [3]	1016	65 ± 10	35	18 ± 12	Amiodarone ou sotalol	24 %	15,8 %	0,02
CIDS [4]	659	64 ± 9	34	36	Amiodarone	29,6 %	25,3 %	0,14
CASH [5]	288	58 ± 11	45	57 ± 34	Amiodarone ou métroprolol	44,4 %	36,4 %	0,008
Méta-analyse Connolly [6]	1963	63,5 ± 10	33,5 ± 1 4	72	Amiodarone	29,5 %	21,3 %	0,0006

Tableau I : *Principales études randomisées de prévention secondaire.*

>>> Enfin, l'étude CASH qui incluait 288 patients ayant présenté un arrêt cardiaque a comparé les bénéfices du DAI par rapport au traitement médical (amiodarone, métroprolol, propafénone). Par rapport aux précédentes études, les patients avaient une fraction d'éjection plus élevée et la proportion de DAI avec des sondes épicardiques était importante [5]. En dépit de ces différences, l'étude CASH a montré une réduction de 23 % de la mortalité dans le groupe DAI par rapport au traitement médical incluant les patients avec amiodarone ou métroprolol, alors que le groupe avec propafénone avait été stoppé rapidement en raison d'un surcroît de mortalité [5].

CIDS et CASH n'ayant pas atteint une différence statistiquement significative sur la mortalité globale, Connolly *et al*. ont réalisé une méta-analyse à partir de ces 3 études randomisées et ont montré une réduction de 28 % de la mortalité globale (p = 0,006). Ainsi, sur une période de suivi de 6 ans, l'augmentation moyenne de la survie avec un DAI comparativement au traitement médical serait en moyenne de 4,4 mois [6].

LES ETUDES DE PREVENTION PRIMAIRE (*tableaux II et III*)

En dépit des avancées dans la prise en charge des arrêts cardiaques, la majorité des patients ne survivent pas à l'épisode rythmique.

Plusieurs études de prévention primaire ont été publiées, la plupart ont étudié l'intérêt du DAI chez des **patients avec cardiopathie ischémique** [7-10] :

>>> MADIT I comprenait 196 patients avec TV non soutenues, cardiopathie ischémique, FE ≤ 35 % et possibilité d'induction d'une TV lors de la stimulation ventriculaire programmée qui n'était pas ensuite contrôlable par la procaïnamide [7]. Sur un suivi moyen de 27 mois, la réduction de mortalité totale était de 54 % par rapport au groupe médical.

>>> L'étude CABG incluait, elle, des patients avec FE ≤ 35 %, avec potentiels tardifs positifs mais devant bénéficier d'une revascularisation chirurgicale : la randomisation était ensuite pratiquée entre DAI avec électrodes épicardiques ou absence de DAI [8]. 900 patients étaient inclus et suivis pendant 32 mois, cependant, aucun bénéfice n'a été démontré sur la mortalité globale dans le groupe DAI [8]. Plusieurs explications à l'absence de bénéfice dans cette étude ont été soulevées : la plupart des décès sont survenus dans la période postopératoire, 10 % des patients du groupe contrôle ont bénéficié précocement de l'implantation d'un DAI, la mortalité à long terme était plus faible que celle attendue probablement par le bénéfice ischémique et hémodynamique de la revascularisation, enfin l'utilisation de patchs épicardiques a pu jouer un rôle défavorable sur la mortalité précoce postopératoire [8].

>>> L'étude MADIT II comprenait 1232 patients avec des ATCD d'infarctus du myocarde et une FE ≤ 30 %. Aucun marqueur additionnel de risque rythmique n'était requis [9]. Durant un suivi de 20 mois, la réduction de mortalité globale a été de 31 % dans le groupe DAI par rapport au groupe médical [9].

>>> L'étude MUSTT incluait des patients identiques à MADIT I mais avec une FE ≤ 40 %. Les patients étaient inclus en cas d'induction à l'exploration électrophysiologique soit dans un groupe sans traitement, soit dans un groupe avec traitement médical. En cas de non contrôle de l'induction sous un ou plusieurs essais de traitement médical, le patient bénéficiait de la mise en place d'un DAI [10]. La mortalité à 5 ans était de 24 % pour le groupe DAI, 55 % pour le groupe traitement médical et 48 % pour le groupe sans traitement [10].

>>> L'étude DINAMIT a été plus récemment publiée, elle incluait 675 patients avec IDM récent (entre le 4e et 40e jour) bénéficiant d'un DAI lorsque la FE était ≤ 35 % associée à une altération de la variabilité sinusale [11]. La survie était la même dans les deux groupes et l'étude concluait à l'absence

Etude	n	Age	FE (%)	Suivi (mois)	Groupe contrôle	Mortalité contrôle	Mortalité DAI	p
MADIT I [7]	96	63 ± 9	26	27	Conventionnel	38,6 %	15,7 %	0,009
MADIT II [9]	1232	64 ± 10	23	20	Conventionnel	19,8 %	14,2 %	0,007
CABG Patch [8]	900	64 ± 9	27	32 ± 16	Pas de DAI	21,3 %	22,2 %	0,64
MUSTT [10]	704	66 ± 10	29	60	Ttt non guidé par EEP vs Ttt guidé par EEP [AA, DAI si EEP+]	48 %	30 %	0,048
DINAMIT [11]	674	62 ± 10	28	30 ± 13	Pas de DAI	17 %	19 %	0,66

MUSTT [10] : résultats du groupe avec utilisation élevée du DAI. Ttt : traitement ; AA : anti-arythmique ; EEP : exploration électrophysiologique ; DAI : défibrillateur implantable.

Tableau II : *Principales études randomisées de prévention primaire avec le DAI dans les cardiopathies ischémiques.*

d'intérêt d'un DAI dans une phase précoce d'infarctus en raison probablement de la possible récupération de la fonction VG à distance, du bénéfice de la revascularisation et de la possibilité d'un pronostic très défavorable sur le plan hémodynamique pour un grand nombre de patients [11].

Si les études sont en majorité significatives en ce qui concerne la prévention primaire pour les patients avec cardiopathies ischémiques, **les choses semblaient plus floues pour les patients avec cardiopathies dilatées** [12-15] :

>>> Dans l'étude Cardiomyopathy Trial incluant 104 patients avec cardiopathie dilatée et FE ≤ 30 %, aucune différence n'a été montrée entre le groupe DAI et le traitement médical [12]. L'étude AMIOVIRT avait montré des résultats comparables [13].

>>> Des études incluant un plus grand nombre de patients ont été publiées récemment, DEFINITE et SCD-HEFT [14, 15]. L'étude DEFINITE incluait 458 patients avec une cardiomyopathie dilatée et une FE < 36 %, randomisés dans un groupe avec DAI ou un groupe sans DAI. Les résultats montraient une réduction en valeur absolue de la mortalité de 6,2 % mais sans atteindre le p significatif [14]. L'étude SCD-HEFT incluait le plus grand nombre de patients avec 2521 ayant une FE ≤ 35 % en stades II et III de la NYHA. Cette étude incluait des patients avec soit une myocardiopathie ischémique, soit une myocardiopathie dilatée [15]. Les patients étaient randomisés en 3 groupes (DAI, amiodarone et placebo). Une réduction de mortalité globale a été seulement obtenue dans le groupe avec DAI (-23 %). Le bénéfice était le même chez les patients avec cardiomyopathies dilatées et ischémiques, mais dans l'analyse en sous-groupe les patients avec FE ≤ 30 % et les patients en stade II de la NYHA étaient plus largement bénéficiaires [15]. Ces études ont permis de clarifier les indications en partie grâce aux résultats très favorables de SCD-HEFT [15].

>>> Il faut présenter également l'étude COMPANION, première étude de mortalité sur la place du DAI couplé à la stimulation bi-ventriculaire. Cette étude a montré une réduction de mortalité globale significative de 36 %. Une méta-analyse a été également publiée démontrant le bénéfice du DAI couplé à la stimulation bi-ventriculaire pour les patients en rythme sinusal, en stades III-IV NYHA, traités de manière optimale avec FE ≤ 35 %, en présence d'un bloc gauche (QRS > 130 ms) et en présence ou non d'une désynchronisation.

Etude	n	Age	FE (%)	Suivi (mois)	Groupe contrôle	Mortalité contrôle	Mortalité DAI	p
CAT [12]	104	52 ± 11	24	66 ± 26	Pas de DAI	31,4 %	26 %	0,554
SCD-HEFT [13]	2521	60	25	45.5	Pas de DAI	29 %	22 %	0,007
DEFINITE [14]	458	58	21.4	29 ± 14	Pas de DAI	14,1 %	7,9 %	0,08
COMPANION [15]	1520	67	21	16	Pas de DAI	19 %	12 %	0,003

Tableau III : *Principales études randomisées de prévention primaire avec le DAI dans les cardiomyopathies dilatées.*

>>> Enfin, une méta-analyse a été publiée en 2004 regroupant tous les patients (n = 1 184) atteints de cardiomyopathie dilatée inclus dans toutes ces études. Une réduction de la mortalité totale de 31 % a été mise en évidence (p = 0,002) dans le groupe avec DAI ou CRT-D.

LES RECOMMANDATIONS MODIFIEES DES DIFFERENTES SOCIETES SAVANTES [1, 2]

Les recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant les indications du DAI sont présentées dans le ***tableau IV.***

Les recommandations de la Société Française de Cardiologie (SFC) [2] sont identiques à celles des Sociétés nord-américaines ou européennes, mais le niveau de preuve diffère légèrement par rapport à ces Sociétés savantes internationales [1]. En ce qui concerne la place du DAI en cas d'indication de resynchronisation cardiaque, il faut tenir compte de nombreux éléments comme une espérance de vie du patient au-delà de 1 an et de l'absence de facteurs de co-morbidité (insuffisance respiratoire sévère, insuffisance rénale ou hépatique sévère, diabète évolué). En complément, la SFC fait mention dans ses recommandations de l'absence de preuve significative de la supériorité du DAI bi-ventriculaire sur le stimulateur bi-ventriculaire seul dans cette indication [1, 2].

Indications de classe I	Classe	Preuve
Mort subite cardiaque par FV ou TV sans cause aiguë ou réversible.	I	A
TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie (FE altérée).	I	B
TV soutenue spontanée, mal tolérée, en l'absence de cardiopathie pour laquelle un traitement médical ou une ablation ne peut être réalisé ou a échoué.	I	B
Syncope de cause indéterminée avec TV ou FV inductible à l'exploration électrophysiologique et présence d'une cardiopathie.	I	B
FE ≤ 30 % sur CMI [à distance d'un IDM (> 40 jours)], classe II ou III, sous traitement médical optimal et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie).	I	B
Indications de classe II	**Classe**	**Preuve**
Patients coronariens avec dysfonction VG (FE de 31 à 35 %) mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) avec une arythmie ventriculaire (TV, FV) inductible.	IIa	A
Patients en insuffisance cardiaque qui reste symptomatique, classe III ou IV de la NYHA, sous traitement médical optimal, FE ≤ 35 %, QRS ≥ 120 ms (espérance de survie > 1 an).	IIa	A
Patient atteint d'une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive, FE ≤ 30 %, classe II ou III.	IIa	B
Maladie génétique à haut risque de mort subite par FV sans aucun traitement efficace connu.	IIa	B
TV soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque.	IIb	C
Patients coronariens avec ATCD d'IDM, dysfonction VG [FE de 31 à 35 %] mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation sans arythmie inductible.	IIb	C

Classes

Classe I : Il y a preuve et/ou accord général pour dire que le traitement est bénéfique, utile et efficace.

Classe II : Il y a des éléments contradictoires et/ou des divergences d'opinion sur l'utilité et l'efficacité du traitement.
II a : Poids des preuves en faveur de la technique.
II b : Poids des preuves insuffisant pour avoir une opinion.

Classe III : Il y a preuve et/ou accord général pour dire que le traitement n'est ni utile, ni efficace, ou éventuellement nuisible.

Niveau de preuve

A : Basé sur les données provenant de plusieurs études randomisées ou méta-analyses comprenant un grand nombre de patients.
B : Basé sur les données provenant d'un nombre limité d'études randomisées comprenant un faible nombre de patients ou de bons travaux non randomisés ou des registres d'observation.
C : Basé sur un consensus des experts consultés.

Tableau IV : *Recommandations sur les indications de DAI.*

CONCLUSION

Les indications du DAI sont à l'heure actuelle établies sur la base d'études randomisées ayant démontré une réduction de la mortalité globale par diminution significative du risque de mort subite, que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire [1, 2].

Cependant, des éléments cliniques pertinents doivent être pris en compte avant de poser définitivement l'indication d'implantation d'un DAI, plus particulièrement le niveau de FE, le stade NYHA et les facteurs de co-morbidités. Le pronostic global du patient doit être évalué précisément afin d'implanter des patients dont l'espérance de vie est suffisamment longue. De même, il est difficile d'envisager la mise en place d'un DAI en prévention primaire pour un sujet très âgé. Les indications doivent donc être très largement discutées au-delà de 75 ans. Enfin, des études prospectives sont en cours de réalisation afin de définir la place du DAI bi-ventriculaire chez les patients en stade II de la NYHA. ■

POINTS FORTS

- **Le bénéfice du DAI dans les cardiomyopathies ischémiques est très significatif avec une réduction de mortalité globale de 30 à 50 % et un niveau de preuve très élevé.**
- **Le bénéfice du DAI dans les cardiomyopathies dilatées est significatif avec une réduction de mortalité globale de 20 à 30 %, mais l'impact sur la survie est moins important que pour les cardiomyopathies ischémiques.**
- **La seule indication démontrée et reconnue de la resynchronisation cardiaque [CRT] concerne les patients en insuffisance cardiaque de stades III-IV, malgré un traitement médical optimal, une FE ≤ 35 %, un DTDVG > 55 mm, avec QRS ≥ 120 ms et en rythme sinusal. L'association du CRT avec une fonction de défibrillation repose sur des éléments comme l'âge, l'espérance de vie et les facteurs de co-morbidités.**
- **Chaque indication de prévention primaire doit prendre en compte le pronostic rythmique mais aussi hémodynamique du patient. La population cible avec les meilleurs répondeurs à la technique est représentée par les stades II et III de la NYHA, avec une FE ≤ 30 %, dont l'espérance de vie est au-delà de 1 an avec une absence de facteurs de co-morbidité.**

Bibliographie

1. Zipes DP, Camm AJ, Borgrefe M *et al*. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology. *Circulation*, 2006 ; 114 : 385-484.

2. Aliot E, Chauvin M, Daubert JC *et al*. Indications for implantable automatic ventricular defibrillators. A report of the French Society of Cardiology. *Arch Mal Cœur*, 2006 ; 99 : 141-54.

3. The antiarrythmic versus implantable defibrillators [AVID] investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitate from near fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med,* 1997 ; 337 : 1576-83.

4. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS *et al*. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*, 2000 ; 101 : 1297-302.

5. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*, 2000 ; 102 : 748-54.

6. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R *et al*. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials : AVID, CASH and CIDS studies : Antiarrhythmics vs. Implantable Defibrillator study, Cardiac Arrest Study Hamburg, Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*, 2000 ; 21 : 2071-8.

7. Moss A, Hall J, Cannom D *et al*. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med,* 1996 ; 335 : 1933-40.

8. Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *N Engl J Med*, 1997 ; 337 : 1569-75.

9. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ *et al*. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*, 2002 ; 346 : 877-83.

10. Lee KL, Hafley G, Fisher JD, Gold MR *et al*. for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. Effect of implantable defibrillators on arrhythmic events and mortality in the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. *Circulation*, 2002 ; 106 : 233-8.

11. 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.

12. Bansch D, Antz M, Boczor S *et al*. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy. The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation,* 2002 ; 105 : 1453-8.

13. 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.

14. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. 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.

15. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med,* 2004 ; 350 : 2140-50.