

DANISH

A **DAN**ish randomized, controlled, multicenter study to assess the efficacy of Implantable cardioverter defibrillator in patients with nonischemic **S**ystolic **H**eart failure on mortality)

II Contexte et hypothèse

• **Guidelines ESC 2008 sur les indications de DAI :**

- cardiopathie ischémique avec dysfonction VG ≤ 30% et NYHA II/III (classe IA)
- cardiopathie non ischémique avec dysfonction VG ≤ 30% et NYHA II/III (classe IB)

La recommandation pour l'implantation prophylactique de DAI chez les patients insuffisants cardiaques non ischémiques est fondée sur des études de petit ou moyen effectif avec des résultats neutres et des analyses de sous-groupes d'essais plus larges.

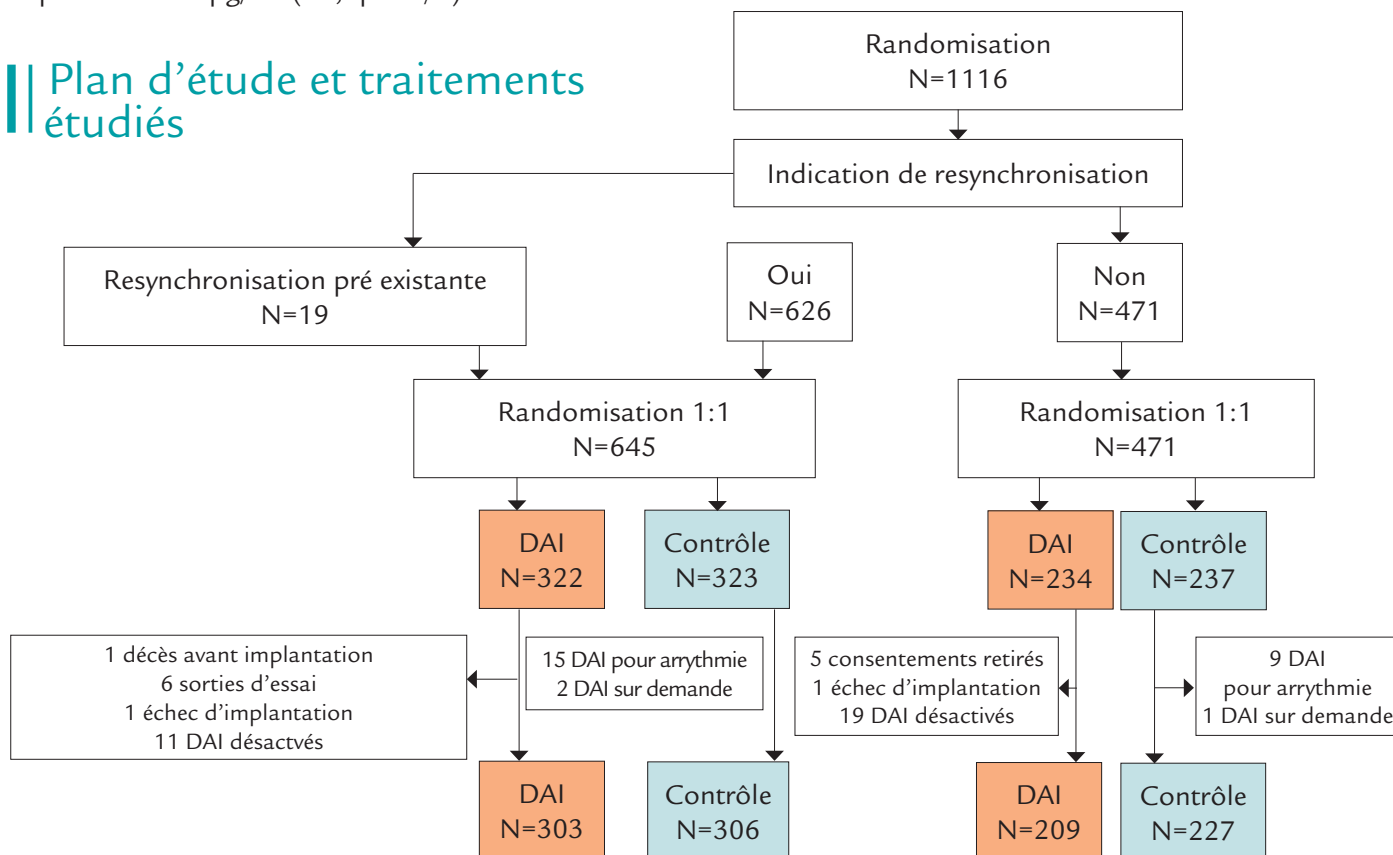
Aucun essai n'a rapporté de bénéfice de l'implantation de DAI chez les patients avec resynchronisation.

Le traitement médical s'est amélioré depuis les principaux essais sur le DAI

II Critères d'inclusion

- Insuffisance cardiaque clinique
- Cardiopathie non ischémique documentée
- Traitement médical optimal
- NYHA classe II ou III (IV si la resynchronisation est prévue)
- FEVG ≤ 35%
- NtproBNP > 200pg/ml (23,6pmol/L)

II Plan d'étude et traitements étudiés



II Critères de jugement

- **Principal :** mortalité toute cause
- **Secondaires :** mortalité cardiovasculaire, mort subite d'origine cardiaque

II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

Différence de 25% sur la mortalité totale.

Puissance de 80%

Au moins 246 événements primaires requis

Inclusion d'au moins 1000 patients mais le nombre a été augmenté du fait d'un taux d'événement plus bas qu'anticipé.

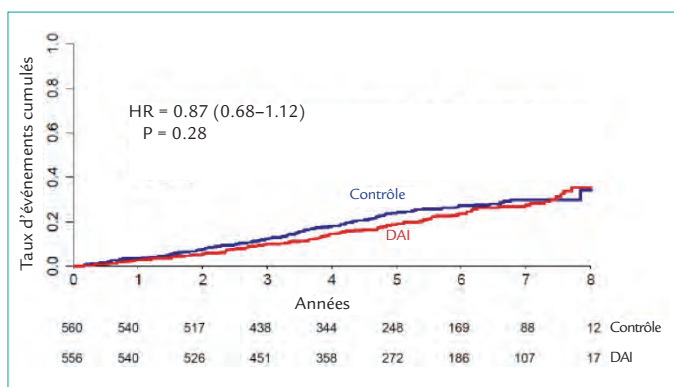
Le dernier patient a été inclus le 30 juin 2014 et a été suivi pendant 2 ans

Population : caractéristiques à l'inclusion

	DAI (N=556)	Contrôle (N=560)
Âge (années)	64 (56-72)	63 (56-70)
Sexe féminin (%)	151 (27)	156 (28)
Nt-proBNP (pg/ml)	1244 (616-2321)	1110 (547-2166)
FEVG (%)	25 (20-30)	25 (20-30)
DFG (ml/min/1,73m ²)	74 (58-91)	73 (58-92)
NYHA 2 (%)	297 (53)	300 (54)
NYHA 3 (%)	252 (45)	235 (45)
NYHA 4 (%)	7 (1)	7 (1)
Durée d'IC	20 (8-72)	18 (8-50)
IMC (kg/m ²)	26,8 (23,9-30,5)	26,8 (23,8-30,1)
HTA (%)	181 (11)	167 (30)
Diabète (%)	99 (18)	112 (20)
FA permanente (%)	135 (24)	113 (20)
Etiologie		
Idiopathique	424 (76)	425 (76)
HTA, valvulaire, autre	132 (24)	135 (24)
Traitements	64 (56-72)	63 (56-70)
ICE/ARA2	533 (96)	544 (97)
Bêta bloquants	509 (92)	517 (92)
MRA	326 (59)	320 (57)
Resynchronisation planifiée	322 (58)	323 (58)

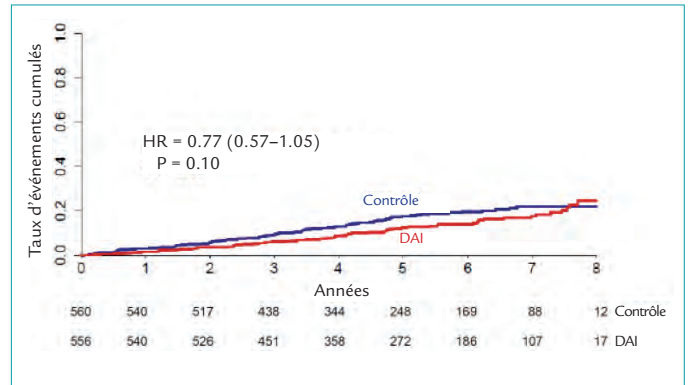
Résultats

• Critère de jugement principal : mortalité toutes cause

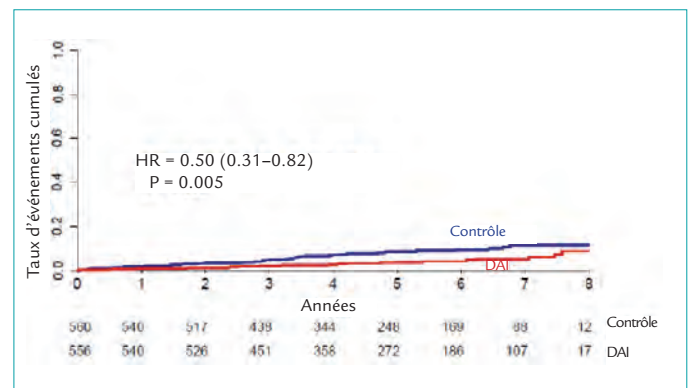


• Critères secondaires :

- mortalité cardiovasculaire

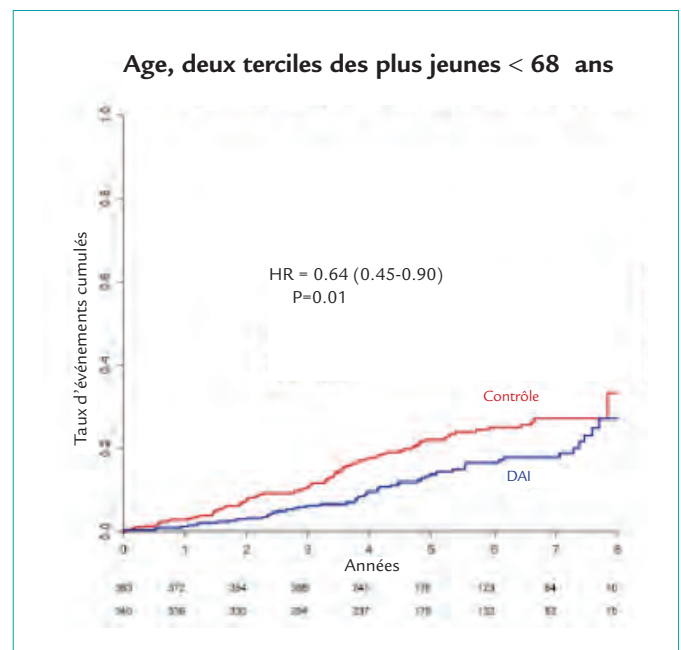


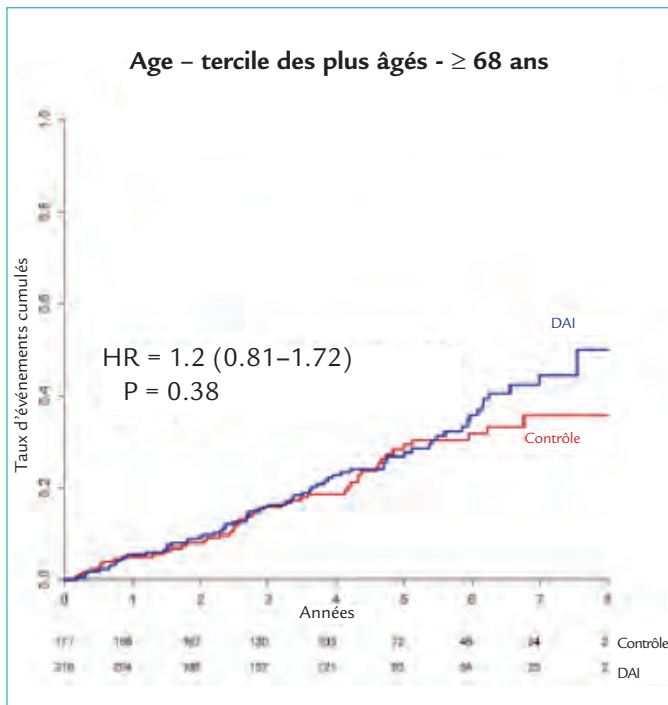
• mort subite



• Analyses de sous groupes :

Il n'y a pas de différence en fonction des différents sous-groupes, à l'exception de l'âge : la mortalité est moindre avec le défibrillateur chez les patients de moins de 68 ans.





• Événements indésirables et tolérance

	DAI	Contrôle	Odds ratio (95%CI)	P
Infection de l'appareillage	27 (4.9)	20 (3.6)	1.38 (0.73-2.63)	0.29
- CRT	15 (4.,7)	18 (5.6)	0.83 (0.38-1.78)	0.60
- Sans CRT	12 (5.1)	2 (0.8)	6.35 (1.38-58.87)	0.006
Infections sévères*	15 (2.7%)	13 (2.3%)	1.17 (0.51-2.69)	0.69
- CRT	9 (2.8%)	11 (3.4%)	0.82 (0.29-2.20)	0.65
- Sans CRT	6 (2.6%)	2 (0.8%)	3.09 (0.54-31.56)	0.24

	DAI	Contrôle	Odds ratio (95%CI)	P
Saignements nécessitant une intervention	1 (0.2%)	0 (0.0%)	-	-
Pneumothorax	11 (2.0%)	6 (1.1%)	1.86 (0.68-5.08)	0.22
Chocs inappropriés	33 (5.9%)	0	-	-

II Conclusion

L'implantation en prévention primaire du DAI chez les patients avec une insuffisance cardiaque systolique non ischémique ne réduit pas la mortalité totale.

Il y a une interaction significative avec l'âge et les patients plus jeunes avaient une réduction significative de la mortalité toute cause.

Caroline Chong-Nguyen, Paris

RÉACTION

Thomas Lavergne, HEGP, Paris

L'étude DANISH relance le débat sur l'intérêt du défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention primaire chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche marquée, d'étiologie non-ischémique.

Les indications du DAI en prévention secondaire puis primaire ont été définies par les recommandations successives des sociétés savantes, en se basant sur les résultats d'études randomisées.

Celles-ci ont évalué le bénéfice du DAI par rapport au traitement pharmacologique conventionnel sur la mortalité globale chez les patients à haut risque de mort subite rythmique. Si en prévention primaire ce bénéfice était certain chez les patients ayant une cardiopathie ischémique, les résultats étaient moins robustes dans les cardiopathies non ischémiques.

En effet dans ce cas le DAI entraînait bien une réduction significative de la mortalité rythmique par rapport au traitement pharmacologique contrôle, mais seulement une tendance non significative à la diminution de la mortalité totale. Néanmoins les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2015 avaient reconnu comme une indication de classe I (I A pour les cardiopathies ischémiques et I B pour les non ischémiques) l'implantation d'un DAI chez les patients ayant une dysfonction VG (FEVG < 35%) restant symptomatiques (NYHA II et III) en dépit d'un traitement médical optimisé.

L'étude randomisée DANISH remet-elle en cause ces recommandations ? Une lecture rapide de la conclusion pourrait le laisser penser, puisqu'elle reconnaît que chez les patients ayant une dysfonction VG d'étiologie non ischémique (principalement primitive) restant symptomatiques sous traitement optimisé (pharmacologique et resynchronisation éventuelle), l'implantation d'un DAI ne réduit pas de façon significative la mortalité globale.

Une lecture plus analytique des résultats montre qu'ils ne sont pas aussi schématiquement négatifs et qu'ils ne sont finalement pas si différents de ceux des études antérieures (**SCD-HeFT, DEFINITE**) qui ont conduit aux recommandations actuelles.

Les résultats de l'étude DANISH confirment bien que l'implantation d'un DAI permet, par rapport au seul traitement optimal de l'insuffisance cardiaque, de réduire significativement l'incidence de la mort subite dans cette population. Ils démontent aussi que le DAI assure une diminution significative de la mortalité globale dans le sous-groupe des patients âgés de moins de 68 ans.

Ainsi le DAI semble bien devoir garder sa place en prévention primaire chez les patients jeunes ayant une dysfonction VG non ischémique. Pour les patients plus âgés, il convient alors de mettre en balance la réduction du risque de mort subite liée au DAI et les risques de mortalité inhérente aux comorbidités du patient et aux complications de la prothèse.

L'indication du DAI dans ce groupe de patients sera posée de façon tout particulièrement réfléchie et raisonnée en évitant le piège du réflexe implantato-numérique, basé sur la seule valeur de la FEVG.



www.e-cordiam.fr
Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders