

Séance thématique : « L'assistance circulatoire »

COMMUNICATION

Indications des assistances circulatoires dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique.

Michel KOMAJDA *, Philippe LÉGER **

MOTS-CLÉS : DÉFAILLANCE CARDIAQUE. ASSISTANCE CIRCULATOIRE MÉCANIQUE

Indications of assist devices in the management of chronic heart failure

KEY-WORDS: HEART FAILURE. ASSISTED CIRCULATION

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

Les indications de l'assistance circulatoire mécanique dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique sont de trois types : (a) l'attente de transplantation chez des patients en insuffisance cardiaque sévère ; (b) l'attente de récupération des patients présentant une situation de détresse en relation avec une pathologie aiguë ; (c) l'assistance définitive du fait de la difficulté à obtenir un nombre suffisant de greffons pour répondre aux besoins de la population.

Les critères classiques, éligibilité, correspondent à une insuffisance cardiaque sévère, résistante aux thérapies disponibles. Ils sont considérés comme trop tardifs pour beaucoup et, actuellement on insiste sur la nécessité d'envisager une indication chez les patients qui deviennent dépendants des inotropes positifs où chez lesquels, afin de maintenir une situation hémodynamique précaire, il est nécessaire d'augmenter ses doses d'inotropes. Suivant les situations, le choix se portera sur des ventricules pneumatiques para-corporels, des ventricules pneumatiques intra-corporelles ou des ventricules électromécaniques. Si il existe des signes de défaillance ventriculaire droite, une assistance bi-ventriculaire est nécessaire. En son absence, une assistance univentriculaire gauche est proposée.

* Département de Cardiologie, Institut de Cardiologie et Institut Hospitalo Universitaire ICAN, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie et GH Pitié-Salpêtrière, 47-83 Bld de l'Hôpital, 75013 Paris, France ; email : michel.komajda@psl.aphp.fr

** Praticien Hospitalier, Département Anesthésie — Réanimation, Institut de Cardiologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83 Bld de l'Hôpital, 75013 Paris, France ; email : philippe.leger@psl.aphp.fr

Tirés à part : Professeur Michel KOMAJDA, même adresse

Article reçu le 23 décembre 2014.

Les progrès réalisés dans la technologie des systèmes d'assistance mécanique ont permis de réduire significativement la mortalité en attente de transplantation. Il ne faut toutefois pas sous-estimer les complications à type de thrombose, saignement, accidents vasculaires cérébraux, infection. Le coût des dispositifs impose également un respect strict des contre-indications.

SUMMARY

Indications of assist devices concern (a) patients with severe/endstage heart failure on waiting list for heart transplantation « bridge to transplant » ; (b) « Bridge to recovery » for patients at imminent risk of death due to acute cardiac failure ; (c) « Destination therapy » with chronic implantation due to the imbalance between needs and scarcity of cardiac donors.

Classical criteria of implantation correspond to severe heart failure resistant to available therapies. In order to avoid too advanced situations, many investigators recommend to discuss assist devices in patients who are dependent on inotropic support or in whom a progressive increase in inotrope doses is needed to maintain an adequate hemodynamic status.

Choice of devices includes pneumatic paracorporeal/intracorporeal machines or electro-mechanical devices. In case of right and left cardiac failure, biventricular assist devices are needed. A significant reduction in death while on waiting list for heart transplant has resulted from technological progresses in assist devices.

However, the benefit/risk must be evaluated individually, taking into consideration contra-indications and complications such as thrombosis, bleeding, stroke or infection.

Les techniques d'assistance circulatoire mécanique initialement réservées aux patients en insuffisance cardiaque terminale et en attente de transplantation cardiaque ont vu leurs indications s'élargir.

On retient actuellement trois grands types d'indications :

- les attentes de transplantation « Bridge to transplant » ;
- les attentes de récupération « Bridge to recovery » ;
- les assistances définitives « Destination therapy ».

L'analyse des trois grandes indications montre une évolution en faveur de l'implantation définitive, liée en particulier à l'insuffisance du nombre de greffons disponibles par rapport à la demande.

Assistance circulatoire chez le patient en attente de transplantation

La justification de l'utilisation de cette technique tient au fait que le taux de mortalité survenant chez les patients en attente de transplantation cardiaque reste élevé et de l'ordre de 10 à 20 % de l'ensemble de la population, à en juger par les statistiques fournis par l'Agence de Biomédecine [1]. La cause première de mortalité en attente de transplantation est liée à l'insuffisance cardiaque.

Les critères d'indications

Les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie publiées en 2012, retiennent l'indication d'une assistance circulatoire uni-ventriculaire gauche (LVAD) ou bi-ventriculaire (BiVAD) en attente de transplantation cardiaque avec une classe I et un niveau B [2]

Tous les patients susceptibles de bénéficier d'une assistance circulatoire mécanique doivent être évalués selon la classification NYHA (New York Heart Association) et INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Support) (Classe 1C). [3] (Tableau 1)

TABLEAU 1. — Classification INTERMACS

Classe INTERMACS	Symptomatologie
1	Choc cardiogénique
2	Dégradation progressive
3	Stable mais sous inotropes
4	Symptomatique à l'effort
5	Intolérance à l'effort
6	Effort limité
7	Classe NYHA 3

Ces recommandations européennes reprennent les critères classiques d'éligibilité : présence de symptômes sévères d'insuffisance cardiaque datant d'au moins deux mois, sous traitement médical optimal et présence d'au-moins un des critères suivants : fraction d'éjection < 25 %, VO2 maximale < 12 ml/kg/mn ; présence d'au moins trois hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédents ; dépendance aux inotropes positifs ; défaillance multiviscérale progressive, notamment hépatico-rénale due à un bas débit et des pressions de remplissage inadéquates (pression capillaire pulmonaire \leq 20 mmHg, pression artérielle systolique \leq 80-90 mmHg, index cardiaque \leq 2 l/mn/m². Ces critères ne sont plus strictement utilisés car ils ne tiennent pas compte de l'évolution de la cardiopathie causale et, en raison de la déconnexion entre sévérité symptomatique et altération des paramètres hémodynamiques.

Actuellement, on tient compte essentiellement de la réponse au traitement médical et l'implantation sera décidée devant la nécessité d'augmenter les doses d'inotropes ; dégradation clinique et hémodynamique sous doses stables d'inotropes ; l'impossibilité du sevrage de ceux-ci ou la nécessité de répéter à intervalles rapprochés des cures d'inotropes positifs.

Dès lors que l'indication est posée, plusieurs critères doivent être validés [4] :

- a) **Âge.** La limite d'âge la plus couramment retenue est de 65 ans. Cependant un âge supérieur ne doit pas être considéré comme une contre-indication absolue. Plus que l'âge réel, il faut considérer l'âge physiologique. Dans une autre indication de l'assistance (implantation définitive ou « Destination therapy ») il a été démontré qu'un âge supérieur à 70 ans n'avait pas de conséquence négative sur les résultats. [5] Cependant, en raison de la pénurie de greffons, l'élargissement des critères d'âge au delà d'une certaine limite peut poser des problèmes éthiques.
- b) **La corpulence du patient.** Pour les ventricules électro-mécaniques, mais aussi le cœur artificiel total, en raison de l'encombrement du système à implanter, une surface corporelle $> 1,8\text{m}^2$ était autrefois nécessaire. Actuellement avec les dispositifs de dernières générations, l'encombrement est nettement moindre, permettant des implantations chez des patients de surface corporelle $< 1,5\text{m}^2$.
- c) **La fonction ventriculaire droite.** L'utilisation de plus en plus fréquente d'assistance circulatoire univentriculaire gauche, pose le problème de l'interaction de ce type d'assistance sur la fonction ventriculaire droite. Cette dernière est difficile à déterminer en cas de défaillance cardiaque gauche, en raison de l'augmentation de la post-charge du ventricule droit secondaire à l'élévation des pressions télédiastoliques ventriculaires gauches. La survenue d'une insuffisance ventriculaire droite chez des patients bénéficiant d'une assistance univentriculaire gauche est évaluée entre 20 et 30 % des cas, malgré les progrès effectués, non seulement dans la surveillance hémodynamique de ces patients, mais aussi des différents traitements médicaux proposés. La survenue d'une défaillance ventriculaire droite est estimée entre 11 et 43 % après implantation d'une assistance gauche [5, 6, 7].

Plusieurs paramètres ont été identifiés comme prédictifs d'une défaillance ventriculaire droite :

- critères cliniques : sexe féminin, étiologie non ischémique de l'insuffisance cardiaque, implantation en urgence ;
- paramètres hémodynamiques (augmentation de la pression veineuse centrale, pression artérielle pulmonaire basse et index de travail systolique du ventricule droit altéré) ;
- paramètres échocardiographiques : l'analyse de la fonction ventriculaire droite est délicate en échocardiographie. Néanmoins, plusieurs critères tels que fraction de raccourcissement de surface, excursion systolique de l'anneau tricuspide (TAPSE), index de Tei, vélocité du flux Doppler dans la veine cave se sont avérés discriminants ;
- paramètres biologiques tels que taux de plasmatique du NT-proBNP, de big-endothélin-1 ou également de procalcitonine et de néoptérine (témoins d'un processus inflammatoire important).

- d) **Hypertension artérielle pulmonaire.** Si l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une contre-indication à la transplantation cardiaque, elle représente aussi un facteur de risque important de survenue d'une défaillance ventriculaire droite après mise en place d'une assistance uni-ventriculaire gauche.
- e) **Fonctions vitales.** L'insuffisance rénale oligo-anurique ne doit pas être considérée comme une contre-indication absolue à une assistance circulatoire, surtout si elle est aiguë ou qu'elle survient chez un sujet ayant préalablement au problème cardiaque une fonction rénale normale. Le rétablissement d'un état hémodynamique normal permet alors de retrouver une fonction rénale satisfaisante compatible avec la réalisation de la transplantation cardiaque. Une défaillance hépatique est beaucoup plus problématique. Plusieurs paramètres biologiques sont à étudier. Les transaminases > 3 fois la normale sont un facteur de risque mais ne sont souvent pas discriminantes. La valeur de la bilirubine totale > 2 fois la normale est plus péjorative, ainsi que les troubles majeurs de la coagulation. Les patients présentant une cirrhose ou une hypertension portale sont généralement récusés. Les patients intubés et ventilés ne représentent pas une contre-indication absolue, qu'ils présentent un œdème pulmonaire voire même une surinfection pulmonaire. La décharge ventriculaire gauche va participer favorablement au traitement. Un accident neurologique récent est considéré comme une contre-indication, au moins temporaire.
- f) **Troubles du rythme.** En cas de trouble du rythme ventriculaire sévère, le traitement radical peut être réalisé par l'exérèse du cœur malade et l'implantation d'un cœur artificiel total. Dans tous les autres cas un traitement médical associé à la mise en place d'un défibrillateur implantable peut être proposée.
- g) **Le statut nutritionnel.** Plus que l'obésité, la cachexie est un facteur de risque important et de mauvais pronostic, surtout quand l'index de masse corporelle est < 21 kg/m² chez l'homme et < 19 kg/m² chez la femme.

Contre-indications aux assistances circulatoires :

Si l'âge n'est pas une contre-indication, l'évaluation des comorbidités et le rapport bénéfice/risque doivent être pesés au cas par cas. Sont considérées comme des contre-indications, des patients nécessitant une dialyse rénale à long terme, avec maladies respiratoires sévères, avec cirrhose hépatique et hypertension portale, les patients présentant des troubles sévères de la coagulation, une infection non contrôlée, un accident vasculaire cérébral récent, en état de cachexie avec défaillance multi-viscérale, un cancer non curable à court ou moyen terme, ou des troubles psychiatriques graves.

Le bénéfice/risque doit inclure la prise en compte des problèmes liés aux assistances mécaniques qui sont les thromboses, responsables d'accidents vasculaires cérébraux, les saignements, les infections, les problèmes de fonctionnement mécanique, sans oublier le coût qui peut atteindre 80 000 euros par système.

Dans ces limites, les systèmes d'assistance ventriculaire ont permis d'améliorer significativement la survie chez les patients en attente de transplantation cardiaque, [8] mais également la survie après transplantation cardiaque car les patients arrivent à l'intervention chirurgicale en meilleur état général.

Les systèmes d'assistance circulatoire en attente de récupération : il ne s'agit pas de situation d'insuffisance cardiaque chronique mais de situation aiguës, telles que choc cardiogénique, myocardite fulminante chez lesquels l'assistance circulatoire est la seule façon de sauver la vie d'un patient en attendant que son myocarde récupère (cas de certaines myocardites) ou que l'amélioration de son état permet d'envisager une transplantation cardiaque dans un second temps.

L'assistance circulatoire définitive

Les grandes indications concernent les patients non transplantables du fait de la présence d'une contre-indication mais dépendant de l'administration d'agents inotropes positifs et bénéficiant d'une espérance de vie raisonnable, supérieure à 1 an. L'étude REMATCH [9] avait montré en 2001 que la mise en place de pompe à flux pulsatif améliorait significativement la mortalité chez des patients non transplantables dont le pronostic sous traitement médical seul était effroyable avec une survie inférieure à 30 %, à 12 mois. Plus récemment, l'étude HeartMate-II [10, 11] a montré que les pompes à flux continu amélioraient encore ce pronostic avec une survie à 24 mois, qui atteint 80 %.

Matériel disponible

Plusieurs types d'assistances circulatoires ont été utilisés. Dans un premier temps il s'agissait de ventricules pneumatiques paracorporels : Thoratec (Thoratec, Pleasanton, CA) ou du cœur artificiel total. Puis sont apparues les assistances monoventriculaires gauches électro-mécaniques, dites de première génération, HeartMate-I (Thoratec) et Novacor. Tous ces dispositifs délivraient un débit pulsé. À l'heure actuelle, si le cœur artificiel total est encore utilisé, tous les autres dispositifs à débit pulsé ont été abandonnés. Ils ont été remplacés par des assistances électriques rotatives mono-ventriculaires gauches, soit de type axial soit de type centrifuge.

La pompe rotative axiale HeartMate-II (Thoratec) a reçu l'autorisation de la FDA (Food and Drug Administration) en avril 2008 pour les implantation en attente de transplantation et la pompe rotative centrifuge HeartWare HVAD (HeartWare International, Inc.) en novembre 2012.

Le Tableau 2 montre l'évolution des dispositifs utilisés entre juin 2006 et juin 2012 puis entre juin 2006 et décembre 2013. [12, 13]

TABLEAU 2. — Évolution de l'utilisation des différents types d'assistance circulatoire

Dispositif utilisé	Juin 2006-Juin 2012	Juin 2006-Décembre 2013
Cœur artificiel total	136	239
LVAD pulsé	910	931
LVAD continu	5 515	9 372
Total	6 561	10 542

CONCLUSION

Les développements technologiques réalisés dans les matériels d'assistance circulatoire mécanique ont permis d'améliorer significativement la survie des patients en attente de transplantation cardiaque et de réaliser cette intervention chirurgicale dans les meilleures conditions cliniques et hémodynamiques possibles.

On voit émerger par ailleurs de plus en plus, l'implantation de dispositifs longue durée du fait du nombre insuffisant de greffons. Une remarquable évolution technologique a permis de diminuer significativement l'encombrement de ces dispositifs qui, initialement, confinaient les patients dans des chambres d'hôpital et qui permettent maintenant d'avoir des dispositifs d'implantation ambulatoire, améliorant ainsi non seulement le pronostic, mais la qualité de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère.

RÉFÉRENCES

- [1] Agence de Biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/03-cœur/synthese.htm>
- [2] McMurray JJV and the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
- [3] Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation. Guidelines for mechanically support : executive summary. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:157-87.
- [4] Gronda E, Bourge RC, Constanzo MR, Deng M, Mancini D, Martinelli L, Torre Amione G. Heart rhythm considerations in heart transplant candidates and considerations for Ventricular Assist Devices: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of cardiac transplant candidates — 2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:1043-56.
- [5] Adamson RM, Stahovitch M, Chillcott S, Baradarian S, Chammas J, Jaski B, Hoagland P, *et al.* Clinical strategies and outcomes in advanced heart failure patients older than 70 years of age receiving the HeartMate II Left Ventricular Assist Device. A community hospital experience. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:2487-95.
- [6] Frazier OH, Rose EA, Oz MC, Dembitsky W, McCarthy P, Rodovancevic B, *et al.* Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Sur.* 2001;122:1186-95.

- [7] Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, Rowe AW, Keck BM, Kormos R, *et al.* Mechanical Circulatory Support Device Database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Third Annual Report — 2005. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:1182-7.
- [8] Aaronson KD, Eppinger MJ, Dyke DB, Wright S, Pagani FD. Left ventricular assist device therapy improves utilization of donor hearts. *J Am Coll Cardiol.* 2202;39:1247-1254.
- [9] Rose EA, Gelijins AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Mong JW, *et al.* Long term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435-1443.
- [10] Thomas SS, Nahumi N, Han J *et al.* Pre-operative mortality risk assessment in patients with continuous-flow left ventricular assist devices : application of the HeartMate ii risk score. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33 :675-81.)
- [11] Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, *et al.* Advanced heart failure treated with continuous flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361:2241-2251.
- [12] Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA *et al.* Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis for more than 6.000 mechanical circulatory support patients ; *J Heart Lung Transplant.* 2013;33:141-56.
- [13] Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED *et al.* Sixt INTERMACS annual report : a 10.000 patients data base. *J Heart Lung Transplant.* 2014; 33:555-64.