LE DOSSIER
Insuffisance cardiaque : comment manier les traitements

Traitements "électriques" de l'insuffisance cardiaque

RÉSUMÉ : Les avancées scientifiques et technologiques concernant les prothèses cardiaques ont permis d'élargir les indications d'implantation chez ces patients : d'une part dans le cadre de la prévention primaire de la mort subite avec l'implantation de défibrillateur automatique implantable, et d'autre part dans le cadre de la resynchronisation cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques présentant un trouble de conduction intra-ventriculaire établi par l'allongement de la durée des complexes QRS sur l'ECG (associée ou non à un défibrillateur).

Tout patient insuffisant cardiaque systolique devrait donc être évalué pour l'implantation éventuelle d'un défibrillateur et/ou d'une resynchronisation cardiaque.

→ N. LELLOUCHE, M. HASSINE
Fédération de Cardiologie,
Hôpital Henri Mondor, CRETEIL.

L'insuffisance cardiaque est une affection très fréquente touchant surtout la population âgée. Son incidence est en constante augmentation et sa mortalité reste élevée, de l'ordre de 50 % à 5 ans malgré les nouvelles thérapeutiques médicamenteuses. Enfin, elle représente un coût de soins extrêmement élevé pour l'ensemble des sociétés occidentales.

Les avancées scientifiques et technologiques concernant les prothèses cardiaques ont permis de montrer que les patients insuffisants cardiaques systoliques pouvaient bénéficier de ces prothèses électriques de deux manières :
– par l'implantation de manière prophylactique de défibrillateurs automatiques implantables (DAI) dans le cadre de la prévention de la mort subite chez ces patients à haut risque,
– par la resynchronisation cardiaque (associée ou non à un défibrillateur) chez les patients présentant en plus un trouble de conduction intraventriculaire établi par l'allongement de la durée des complexes QRS sur l'ECG.

Nous ne traiterons pas dans cet article des indications de prévention secondaire de l'implantation de DAI chez l'insuffisant cardiaque qui rejoignent celles de la population générale.

Indications du DAI en prévention primaire chez le patient insuffisant cardiaque systolique

Ces indications sont résumées dans le ***tableau I*** et reposent sur les recommandations françaises publiées en 2006.

1. Chez l'insuffisant cardiaque d'origine ischémique

Les indications découlent de deux études :

>>> **L'étude MADIT II** [1] qui a testé l'efficacité du DAI sur la mortalité globale de patients ayant fait un infarctus du myocarde datant d'au minimum 1 mois, ou 3 mois après une revascularisation coronarienne (par angioplastie ou par pontage) et dont la FE était ≤ 30 % sans

● **Cardiopathie ischémique stable** (1 mois post-infarctus ou 3 mois après revascularisation (angioplastie ou pontage aorto-coronaire)) avec **FEVG ≤ 30 %** (MADIT II)
● **Cardiopathie ischémique stable** (1 mois post-infarctus ou 3 mois après revascularisation (angioplastie ou pontage aorto-coronaire)) avec FEVG **entre 31 % et 35 %** et **arythmie ventriculaire déclenchable (MADIT I)**
● **Cardiopathie non-ischémique avec FEVG ≤ 30% et** dyspnée **stade II ou III NYHA** (SCD-Heft).
FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche; NYHA= New York Heart Association.

TABLEAU I : Indications de défibrillateur chez l'insuffisant cardiaque systolique en prévention primaire (recommandations françaises de 2006).

autre élément de stratification. L'étude a montré une réduction relative significative de 31 % de la mortalité globale chez les patients assignés dans le groupe DAI (HR = 0,69 ; p = 0,0016). L'efficacité du DAI était similaire quels que soient l'âge, le sexe, la FE, la classe NYHA ou la durée du QRS.

» L'indication actuelle retenue à partir de cette étude est donc : cardiopathie ischémique stable (1 mois post-infarctus ou 3 mois après revascularisation [angioplastie ou pontage aorto-coronaire]) avec FEVG ≤ 30 %.

>>> **L'étude MADIT I** [2] qui a testé l'efficacité du DAI sur la mortalité globale de patients ayant fait un infarctus du myocarde datant d'au minimum 1 mois ou 3 mois après une revascularisation coronarienne (par angioplastie ou par pontage) et dont la FE était ≤ 35 %. Par ailleurs, ces patients présentaient des épisodes de TV non soutenue asymptomatique au Holter des 24 heures et une stimulation ventriculaire positive persistante après administration de procaïnamide. Cette étude a montré une réduction relative significative de 54 % de la mortalité globale chez les patients assignés dans le groupe DAI (HR = 0,46 ; p = 0,009).

» L'indication actuelle retenue à partir de cette étude est donc : cardiopathie ischémique stable (1 mois post-infarctus ou 3 mois après revascularisation [angioplastie ou pontage aorto-coronaire]) avec FEVG entre 31 % et 35 % et une arythmie ventriculaire déclenchable lors de la stimulation ventriculaire programmée.

2. Chez l'insuffisant cardiaque d'origine non ischémique

Les indications reposent sur une étude principale. Il s'agit de l'étude SCD Heft (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*) [3] qui est une étude incluant des patients avec une FE ≤ 35 % et en classe NYHA II ou III. Ces patients étaient randomisés en trois groupes : l'un avec DAI, un autre avec de l'amiodarone et un dernier avec un placebo. Après un suivi médian de 46 mois, la mortalité a été identique dans les groupes placebo (29 %) et amiodarone (28 %), alors qu'elle était plus faible dans le groupe avec défibrillateur (22 %), soit une diminution du risque relatif de 23 % (HR = 0,77 ; p = 0,007).

» Cette étude a donc confirmé l'absence d'intérêt de l'amiodarone dans le cadre de la prévention de la mort subite chez l'insuffisant cardiaque. Par ailleurs, elle valide l'indication du DAI dans les cardiopathies non ischémiques avec dyspnée stade II-III NYHA et FE ≤ 35 %. Il est à noter que les recommandations françaises (***tableau I***) n'ont retenu l'indication du DAI à partir de cette étude que pour les FEVG ≤ 30 %.

Enfin, il est à noter qu'un patient candidat à l'implantation d'un défibrillateur doit avoir une espérance de vie estimée à plus de 1 an.

Indications de la resynchronisation cardiaque chez l'insuffisant cardiaque

Ces indications sont résumées dans le ***tableau II*** en incluant les dernières recommandations européennes publiées en août 2010.

1. Rappels physiopathologiques

Les troubles de la conduction sont fréquents dans l'insuffisance cardiaque systolique. On estime que 30 à 40 % des patients en insuffisance cardiaque ont des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire et/ou intraventriculaire. Ces anomalies électriques perturbent respectivement la synchronisation auriculo-ventriculaire, inter- et intraventriculaire [4, 5]. Dès lors, on peut observer des anomalies de mouvement du septum interventriculaire et de la paroi latérale, une diminution de la contractilité (dP/dt), un temps de remplissage diastolique réduit et une prolongation de la durée de la régurgitation mitrale qui sont délétères pour la fonction ventriculaire gauche [6, 7].

La resynchronisation cardiaque est assurée par une stimulation bi-ventriculaire qui correspond à une stimulation cardiaque simultanée avec deux sondes : l'une positionnée dans le ventricule droit et l'autre dans une veine épicardique, branche du sinus coronaire permettant de stimuler le ventricule gauche. Cette méthode a prouvé son efficacité en réduisant de manière significative la morbidité et la mortalité des patients insuffisants cardiaques systoliques avec QRS larges. Toutefois, environ 1/3 des patients éligibles ne sont pas améliorés par cette resynchronisation. Il reste donc à optimiser cette technique. Cela peut notamment se faire en sélectionnant mieux les patients avant implantation.

Pour cela, de nombreux indices de prédiction échocardiographique ont été décrits. Toutefois, l'étude PROSPECT [8] a récemment montré qu'aucun

LE DOSSIER
Insuffisance cardiaque : comment manier les traitements

• Insuffisance cardiaque traitée médicalement de manière optimale avec **RS, stade III-IV NYHA, FEVG ≤ 35%** et **QRS ≤ 120 ms.**
• Insuffisance cardiaque traitée médicalement de manière optimale avec **RS, stade II NYHA, FEVG ≤ 35% et QRS ≥ 150 ms.**
• Insuffisance cardiaque traitée médicalement de manière optimale en **FA non réductible, stade III-IV NYHA, FEVG ≤ 35% et QRS ≥ 130 ms*.**
• Insuffisance cardiaque traitée médicalement de manière optimale **stade II-III-IV NYHA, FEVG ≤ 35% et indication conventionnelle d'un pacemaker.**
RS= Rythme sinusal; NYHA= New York Heart Association; FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche.
*Ces patients doivent être stimulés au moins 95 % du temps en biventriculaire. Il n'existe pas de recommandation particulière liée à la CRT pour l'implantation d'un pacemaker ou d'un défibrillateur.

TABLEAU II : Indications de la resynchronisation cardiaque chez l'insuffisant cardiaque systolique (recommandations européennes 2010).

indice échographique pris isolément ne permettait à ce jour de prédire correctement la réponse à la resynchronisation cardiaque. Avec l'apparition de nouveaux outils d'imagerie comme l'IRM ou l'échographie avec le 3D, le *strain rate* ou le *speckle tracking*, d'autres indices sont en cours d'évaluation pour permettre d'améliorer la prédiction de réponse à la resynchronisation cardiaque. Cela explique aussi pourquoi pour l'instant aucun indice d'imagerie n'est utilisé dans les recommandations pour la resynchronisation cardiaque.

2. Indications chez le patient symptomatique en rythme sinusal

Ces indications sont issues de plusieurs études multicentriques randomisées dont les trois principales sont :

>>> **L'étude MUSTIC** [9] : cette étude a randomisé 131 patients dont 67 étaient en rythme sinusal et 64 en fibrillation atriale chronique. Ces patients étaient tous en stade III NHYA avec une fraction d'éjection inférieure à 35 %, un diamètre télédiastolique du ventricule gauche supérieur à 60 mm et des QRS ≥ 150 ms. Chaque groupe de patients avait une phase de stimulation bi-ventriculaire pendant 3 mois pendant que l'autre groupe ne l'avait pas, puis inversement sur les 3 mois suivants (étude en *cross-over*). Lors de la phase de stimulation bi-ventriculaire, les patients étaient significativement améliorés sur le plan symptomatique avec un test de marche allongé de 23 %, un pic de VO_2 augmenté de 8 %, un score de qualité de vie amélioré de 32 % et un nombre d'hospitalisations 3 fois moins important.

>>> **L'étude COMPANION** [10] : cette étude était fondée sur l'hypothèse que, par rapport à un traitement médicamenteux optimal seul de l'insuffisance cardiaque, l'adjonction d'une resynchronisation cardiaque associée ou pas à une fonction de défibrillation était susceptible de modifier favorablement le risque combiné de décès et d'hospitalisations de toute cause chez des patients en insuffisance cardiaque modérée à sévère (stade III-IV de la NYHA avec FE ≤ 35 %) avec troubles de la conduction intraventriculaire (QRS ≥ 130 ms). L'étude a conclu que la resynchronisation cardiaque avec ou sans défibrillateur a diminué le taux de mortalité toute cause confondue et de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque de 35-40 %.

>>> L'étude CARE-HF [11] : cette étude européenne a inclus des patients en stade III-IV de la NYHA avec FE ≤ 35 % et QRS > 150 ms ou entre 120 et 150 ms avec un critère échocardiographique de désynchronisation. La resynchronisation cardiaque a permis dans cette population une réduction significative du risque relatif (37 %) et absolu (16 %) du critère de jugement primaire composite (mortalité ou hospitalisation pour un événement cardiovasculaire majeur) et une réduction relative de 36 % et absolue de 10 % de la mortalité totale (p < 0,001).

» L'indication actuelle de resynchronisation dans cette population est donc : insuffisance cardiaque traitée médicalement de manière optimale avec RS, stade III ou IV NYHA, FEVG ≤ 35 % et QRS ≥ 120 ms.

3. Indications chez le patient en fibrillation auriculaire chronique

Le niveau de preuve de l'efficacité de la resynchronisation cardiaque concernant les patients insuffisants cardiaques avec QRS larges et en fibrillation auriculaire chronique est plus faible car la plupart des études randomisées ont inclus des patients en rythme sinusal. Toutefois, de nombreuses publications ont souligné un effet bénéfique de la resynchronisation chez ces patients. Cependant, pour observer un bénéfice, il est admis que le patient doit être stimulé en bi-ventriculaire pendant au moins 95 % du temps. Cela implique donc un très bon ralentissement ventriculaire de la FA, le plus souvent nécessitant une ablation du nœud auriculo-ventriculaire.

» L'indication actuelle de resynchronisation dans cette population est donc : insuffisance cardiaque traitée médicalement de manière optimale en FA chronique (non réductible), stade III-IV NYHA, FEVG ≤ 35 % et QRS ≥ 130 ms.

4. Faut-il implanter un pacemaker ou un DAI chez un patient à resynchroniser ?

Il n'existe pas à ce jour d'études démontrant la supériorité de la resynchronisation associée à un DAI ou à un pacemaker. Il est donc laissé à l'appréciation du médecin implanteur de choisir l'une ou l'autre de

ces prothèses. Toutefois, si le patient présente par ailleurs une indication à un DAI telles qu'elles ont été mentionnées dans le ***tableau I*** (ce qui est le plus souvent le cas chez ces patients), la resynchronisation doit être associée à l'implantation d'un défibrillateur. Enfin, il est recommandé qu'un patient présentant une indication à l'implantation d'un défibrillateur doit avoir une espérance de vie d'au moins 1 an.

5. Faut-il resynchroniser les insuffisants cardiaques paucisymptomatiques ?

Deux études récentes se sont intéressées à l'effet de la resynchronisation cardiaque chez les insuffisants en stade I-II de la NYHA :

>>> **L'étude REVERSE** [12] a inclus des patients en stade I-II de la NYHA, en rythme sinusal avec FE ≤ 40 % et QRS ≥ 120 ms, qui bénéficiaient d'une resynchronisation cardiaque en *cross-over*. Même si le critère principal de jugement de morbidité n'était pas significatif, cette étude a montré un effet positif de la resynchronisation cardiaque chez ces patients sur des paramètres échocardiographiques de fonction ventriculaire gauche.

>>> **L'étude MADIT CRT** [13] a étudié l'effet de la resynchonisation de patients ayant une FEVG ≤ 30 %, que leur cardiopathie soit ischémique (stade I-II NYHA) ou non (stade II NYHA), qui avaient des QRS > 130 ms et qui ont tous été implantés avec un DAI. Cette étude a montré que les patients resynchronisés avaient une réduction de 34 % du critère primaire combinant mortalité et décompensation cardiaque (HR = 0,66 ; p = 0,001). Cette réduction se faisait essentiellement par le biais d'une réduction de 41 % des décompensations cardiaques dans le groupe resynchronisé (13,9 *vs* 22,8 % ; p < 0,001).

Toutefois, ce bénéfice était particulièrement important chez les patients présentant des QRS de base ≥ 150 ms. Par ailleurs, 84 % des patients inclus dans cette étude étaient en classe II de la NYHA. Ces éléments expliquent que l'indication retenue chez les patients paucisymptomatiques soit : FEVG ≤ 35 % en stade II de la NYHA avec QRS ≥ 150 ms.

6. Faut-il resynchroniser les insuffisants cardiaques avec QRS fins ?

De nombreuses études ont montré un intérêt potentiel à resynchroniser des patients insuffisants cardiaques symptomatiques avec QRS fins. Toutefois, l'étude RethinQ [14] a montré l'absence de bénéfice d'une resynchronisation chez des patients insuffisants cardiaques symptomatiques avec QRS < 120 ms et présentant une indication à un DAI. Il n'existe donc actuellement aucune indication à resynchroniser des patients insuffisants cardiaques avec QRS fins. Des indices prédictifs de désynchronisation dans cette population sont en cours d'évaluation pour sélectionner de potentiels répondeurs à la resynchronisation cardiaque.

Conclusion

Les indications d'implantation de prothèses cardiaques se sont considérablement élargies ces dernières années chez les patients insuffisants cardiaques systoliques du fait de l'effet bénéfique en prévention primaire du DAI pour diminuer la mortalité subite dans cette population à haut risque. Par ailleurs, la resynchronisation cardiaque (plus ou moins associée à un DAI) est aujourd'hui un traitement incontournable des patients insuffisants cardiaques systoliques avec trouble de conduction intra-ventriculaire.

Bibliographie

1. 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 : 877-883.
2. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS *et al.* Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*, 1996 ; 335 : 1 933-1 940.
3. 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 : 225-237.
4. Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M *et al.* Interventricular conduction delay : a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol*, 1999 ; 70 : 171-178.
5. Schoeller R, Andresen D, Buttner P *et al.* First or second degree atrioventricular block as arisk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1993 ; 71 : 720-726.
6. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H *et al.* Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*, 1989 ; 79 : 845-853.
7. Panidis IP, Ross J, Munley B *et al.* Diastolic mitral regurgitation in patients with atrioventricular conduction abnormalities : A common finding by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1986 ; 7 : 768-774.
8. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L *et al.* Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*, 2008 ; 117 : 2 608-2 616.
9. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T *et al.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. MUSTIC Study. *N Engl J Med*, 2001 ; 344 : 873-880.
10. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J *et al.* Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2004 ; 350 : 2 140-2 150.
11. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E *et al.* The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 2005 ; 352 : 1 539-1 549.
12. St John Sutton M, Ghio S, Plappert T *et al.* Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure. *Circulation*, 2009 ; 120 : 1 858-1 865.
13. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS *et al.* Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*, 2009 ; 361 : 1 329-1 338.
14. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF *et al.* Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*, 2007 ; 357 : 2 461-2 471.

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