

Insuffisance cardiaque droite aiguë

2^e partie: Traitement¹

Alain Rudiger^{a*}, Marco Bosshart^{a*}, Alexander Breitenstein^{a, b}, Dominique Bettex^a

* Premiers auteurs égaux en droit

^a Herz- und Gefäßchirurgische Intensivstation, Institut für Anästhesiologie, UniversitätsSpital, Zürich

^b Klinik für Kardiologie, UniversitätsSpital, Zürich

Quintessence

- L'insuffisance aiguë du ventricule droit (VD) est un tableau clinique grave résultant d'une surcharge de pression aiguë (augmentation de la postcharge), d'une surcharge de volume (augmentation de la précharge) et/ou d'une diminution de la contractilité (de l'inotropie) du VD.
- Quelle qu'en soit la forme, le premier traitement est celui de leur cause, par ex. lyse dans l'embolie pulmonaire, revascularisation dans l'infarctus du myocarde droit. Dans toutes les formes d'insuffisance VD, il est essentiel d'optimiser le remplissage du VD et d'abaisser les résistances artérielles pulmonaires.
- L'optimisation de la précharge VD est complexe. Il n'est en effet pas rare qu'une surcharge volumique soit la cause de la dysfonction VD, rendant indispensable un bilan négatif par diurétiques ou hémofiltration.
- Pour abaisser la postcharge du VD, les valvulopathies sévères doivent être corrigées chirurgicalement ou de manière interventionnelle. Plusieurs substances permettent d'abaisser les résistances artérielles pulmonaires telles que les prostacyclines, les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5, les antagonistes de l'endothéline et le monoxyde d'azote. Dans l'insuffisance cardiaque droite aiguë, elles seront associées à des inodilateurs intraveineux tels que milrinone ou lévosimendan.
- La fonction VD peut être transitoirement soutenue ou substituée mécaniquement par une contre-pulsion intra-aortique (IABP) ou une circulation extracorporelle (ECMO). A moyen et long terme, l'implantation d'un cœur artificiel et la transplantation cardiaque sont à envisager.

Introduction

Les pathologies du ventricule droit (VD) ont longtemps été négligées bien que ces patients aient une morbidité et une mortalité élevées [1]. Si un choc cardiogène survient suite à un infarctus du myocarde droit, la probabilité de survie est de moins de 50% [2]. De nouvelles connaissances physiopathologiques, la généralisation de l'échocardiographie et de nouvelles options thérapeutiques placent de plus en plus le VD sous les feux de la rampe [3, 4]. Une première partie a présenté les mécanismes de l'insuffisance droite et les examens diagnostiques préconisés [5]. Le but de cette seconde partie est de présenter les possibilités thérapeutiques des patients en insuffisance VD aiguë.



Alain Rudiger

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Mesures générales

Le traitement de l'insuffisance cardiaque droite vise la cardiopathie sous-jacente. Les points les plus importants de la stratégie thérapeutique, qui seront expliqués

en détail plus loin dans le texte, sont l'optimisation prudente de la volémie, l'utilisation d'inotropes, la diminution de la postcharge VD, le contrôle du rythme cardiaque et les éventuelles interventions chirurgicales, interventionnelles ou mécaniques (fig. 1).

Chez les patients stables sous ventilation mécanique, un arrêt quotidien de la sédation avec tentative de respiration spontanée est important, car la ventilation mécanique peut augmenter les résistances artérielles pulmonaires [6, 7]. Chez les patients en état de choc, un hémocrite de 28% permet d'optimiser l'apport d'oxygène vers les tissus [8, 9]. En l'absence de signes d'hypoxie tissulaire, un hémocrite inférieur peut être toléré [10, 11]. Pour les patients victimes d'un infarctus du myocarde, une revascularisation d'emblée est indiquée [2, 12, 13]. Une bradycardie hémodynamiquement significative, par ex. suite à un bloc AV du 3^e degré, est une indication à la pose d'un pacemaker transveineux provisoire. Le risque de perforation du myocarde infarci par les électrodes est à considérer. Lors de l'apparition de fibrillation auriculaire hémodynamiquement mal tolérée, elle doit être corrigée par conversion électrique ou médicamenteuse. Une tamponnade péricardique doit être drainée. En cas de suspicion d'embolie pulmonaire un traitement par héparine non fractionnée (80 U/kg en bolus i-v, puis 18 U/kg/h en perfusion) ou héparine de bas poids moléculaire sous-cutanée (par ex. daltéparine 200 U/kg/j s-c) sera mis en route; une lyse est indiquée en cas de décompensation cardiaque droite avérée avec état de choc (par ex. altéplase 10 mg en bolus i-v, puis 90 mg en perfusion sur 2 heures) [14].

Optimalisation de la précharge

L'optimisation de la volémie est un objectif thérapeutique difficile mais important chez les patients en insuffisance VD. Il n'existe malheureusement pas de paramètre reconnu permettant le contrôle de la précharge du VD; selon la littérature de la surcharge VD il peut être nécessaire soit d'ajouter soit de retirer du volume [15]. Les patients victimes d'un infarctus droit et ceux présentant une surcharge cardiaque droite après embolie pulmonaire semblent profiter en premier lieu d'un apport volumique rapide, si leur PVC est ≤ 12 mm Hg [16]. Lors de laugmentation rapide de la pression de remplissage

1 La 1^{re} partie, «Mécanismes et diagnostic», a paru dans le numéro 17 du 25.4.2012, que vous pouvez également consulter sous www.medicalforum.ch/f/set_archiv.html.

du VD (PVC >3 mm Hg après 500 ml de cristalloïdes sur 30 minutes) ou l'aggravation de l'insuffisance tricuspidiennne secondaire une dilatation du VD, l'apport liquidien doit être cessé ; la dilatation VD perturbe la fonction du ventricule gauche (VG) et la dysfonction de pompe du VD peut être aggravée par la diminution de la contraction septale. Lors de dilatation VD il faudra tenter de réduire la volémie par l'administration de diurétiques ou l'hémofiltration [15].

Amélioration de l'inotropie

Les médicaments augmentant la contractilité du VD sont présentés dans le tableau 1. Les agonistes des récepteurs β et les inhibiteurs de la phosphodiesterase-3

(PDE-3) sont inotropes positifs et augmentent tous la concentration intracellulaire de calcium [17]. Par ce mécanisme ils augmentent la contractilité du VD et de ce fait le débit cardiaque. Il faut toutefois savoir que cette amélioration de la contractilité augmente les besoins en oxygène du myocarde ; l'augmentation de la consommation d'oxygène est plus importante avec la dobutamine qu'avec la milrinone [18]. Lors de diminution de la perfusion coronaire, un déséquilibre entre l'apport et les besoins en oxygène est possible, avec ischémie myocardique subséquente [17]. Un effet indésirable potentiel de l'augmentation du calcium intracellulaire est également l'arythmie cardiaque [17, 19]. La dobutamine ne doit être administrée qu'à faibles doses (2–5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) car des doses plus élevées provoquent une tachycardie progressive et par conséquent une augmentation des besoins myocardiques en oxygène [20, 21]. La dobutamine et la milrinone déclenchent en outre une vasodilatation, avec comme effet secondaire favorable, une diminution des résistances pulmonaires. Cette vasodilatation peut toutefois faire chuter la pression artérielle systémique, raison pour laquelle une association à la noradrénaline peut parfois s'avérer nécessaire [20].

La noradrénaline a une activité essentiellement α -mimétique, provoque une vasoconstriction, et de ce fait augmente les résistances artérielles systémiques et pulmonaires [22, 23]. Dans l'insuffisance VD, elle peut également augmenter le débit cardiaque par l'amélioration de la pression de perfusion du VD et grâce à son activité β_1 -mimétique. Toutefois, en raison de son principal effet vasoconstricteur, la noradrénaline n'est pas recommandée comme inotrope de première intention [20, 24]. L'adrénaline est souvent utilisée à faibles doses (<10 $\mu\text{g}/\text{min}$), en particulier après une intervention cardiocirurgicale, pour permettre le sevrage de la machine cœur-poumon chez les patients en grave insuffisance VD [25]. Elle est fréquemment associée à la milrinone et permet de compenser partiellement la vasodilatation systémique et d'augmenter ainsi la pression de perfusion du VD. En période postopératoire, nous réduisons généralement l'adrénaline par paliers de 1 $\mu\text{g}/\text{min}$, puis la dose de

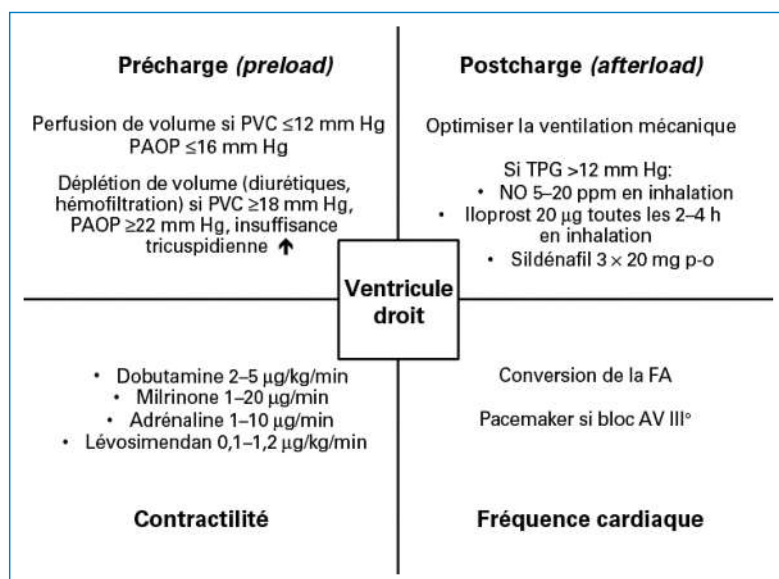


Figure 1

Traitement de l'insuffisance VD.

NO = nitric oxide; PAOP = pression artérielle d'occlusion;

TPG = gradient transpulmonaire (= pression artérielle pulmonaire moyenne);

FA = fibrillation auriculaire; PVC = pression veineuse centrale.

Tableau 1. Substances inotropes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque droite.

Substance	Mécanisme(s)	Effet voulu	Effets indésirables	Posologie usuelle	t ½
Noradrénaline	α -agoniste (++) β_1 -agoniste (+)	VC systémique Inotropie ↑	VC artérielle pulmonaire Besoins du myocarde en O ₂ et énergie ↑	0,1–1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	1–2 minutes
Adrénaline	β_1 -agoniste (++) α -agoniste (+)	Inotropie ↑ VC systémique	Tachycardie/arythmies, besoins du myocarde en O ₂ et énergie ↑↑↑ VC artérielle pulmonaire	1–10 $\mu\text{g}/\text{min}$	1–2 minutes
Dobutamine (Dobutrex®)	β_1 -agoniste (++) β_2 -agoniste (+)	Inotropie ↑	Tachycardie/arythmies, besoins du myocarde en O ₂ et énergie ↑↑ VD systémique (hypotension)	2–5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	2 minutes
Milrinone (Corotrop®)	Inhibiteur de la PDE 3	VD artérielle pulmonaire	Tachycardie/arythmies, besoins du myocarde en O ₂ et énergie ↑ VD systémique (hypotension)	1–20 $\mu\text{g}/\text{min}$	2,3 heures
Lévosimendan (Simdax®)	Sensibilisateur au calcium Ouverture des canaux du potassium	Inotropie ↑ VD artérielle pulmonaire Préconditionnement	Arythmies VD systémique (hypotension) Hypokaliémie; céphalée	0,1–0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (avec ou sans bolus de 6 $\mu\text{g}/\text{kg}/10$ min)	1 heure (métabolites >70 heures)

O₂ = oxygène; PDE = phosphodiesterase; VC = vasoconstriction; VD = vasodilatation.

Tableau 2. Médicaments visant à abaisser les pressions artérielles pulmonaires élevées.

Substance	Mécanisme d'action	Effets indésirables	Posologie usuelle	t ½
Monoxyde d'azote (NO)	Vasodilatateur via cGMP	Production de méthémoglobine et de dioxyde d'azote; hypotension systémique	1–20 ppm inhalation prolongée	Quelques secondes
Iloprost (Ilomedin®, Ventavis®)	Analogue de la prostacycline	Hypotension systémique, érythème cutané, sensation de chaleur, céphalée, nausée, douleurs abdominales, diarrhée, œdèmes généralisés, dysfonction plaquettaire CI: cardiopathie ischémique, grossesse	Inhalation: 20 µg (= 2 ml) toutes les 2–4 h; Intraveineux: début avec 1 µg/h, augmentation de la dose de 1 µg/h toutes les 4 h jusqu'à l'apparition d'EI	30 minutes
Sildénafil (Revatio®, Viagra®)	Inhibiteur de la PDE-5	Hypotension systémique, céphalée, symptomatologie de flush, dyspepsie, diarrhée, douleurs dans les membres CI: traitement par dérivés nitrés, insuffisance hépatique (Child C), infarctus ou accident vasculaire cérébral récent	10 mg 3x par jour i-v ou 10 mg 3x par jour p-o	3–5 heures
Bosentan (Tracleer®)	Antagoniste du récepteur de l'endothéline	Céphalée, symptomatologie de flush, dysfonction hépatique, œdèmes des membres inférieurs, anémie CI: grossesse, insuffisance hépatique (Child B et C), transaminases hépatiques >3 fois leurs normes supérieures, traitement par ciclosporine, glibenclamide, fluconazole	62,5 mg 2x par jour p-o, après 4 semaines augmenter à 125 mg 2x par jour p-o (dose d'entretien)	5,4 heures

CI = contre-indications; EI = effets indésirables; PDE = phosphodiesterase; ppm = parts per million.

milrinone par paliers de 5 µg/min jusqu'à la dose de 5 µg/min, puis lentement par paliers de 1 µg/min.

Alternativement, le lévosimendan améliore la sensibilité des cardiomyocytes au calcium et augmente ainsi leur efficacité, à consommation d'oxygène égale [17, 18, 26–28]. En ouvrant les canaux du calcium cytoplasmiques dépendant de l'ATP, le lévosimendan provoque une vasodilatation des artères coronaires et pulmonaires, ce qui améliore la perfusion du myocarde et la postcharge du VD [15]. Les canaux du calcium mitochondriaux, dépendant de l'ATP sont également ouverts et assurent une protection du myocarde [29]. L'expérimentation animale montre une meilleure fonction VD et des résistances pulmonaires plus basses après lévosimendan qu'après dobutamine [30, 31]. En pratique, nous ne l'administrons pas en bolus, mais à raison de 1–2 ampoules par patient, 1 ampoule suffisant pour une perfusion de 20 à 24 heures en fonction de son poids. Avant la perfusion de lévosimendan, le patient ne doit pas être hypovolémique, faute de quoi son effet vasodilatateur provoquera une chute de la pression artérielle systémique. Si une hypotension se manifeste, elle sera traitée par compensation volumique et noradrénaline. Sans bolus, l'effet maximal du lévosimendan n'est observé qu'après 2–3 heures. Au contraire de la dobutamine et de la milrinone, son effet après perfusion se maintient plusieurs jours [26, 29]. De nouvelles substances inotropes sont en phase de développement [17], dont l'omécantiv-mécarbil, un activateur de l'interaction actine-myosine. Les premières études très prometteuses chez des sujets sains et des insuffisants cardiaques ont montré une augmentation dose-dépendante de l'inotropie après injection intraveineuse d'omécantiv-mécarbil [32, 33]. Son efficacité chez des patients en insuffisance VD doit encore être évaluée dans des études cliniques.

Réduction de la postcharge

Un but majeur du traitement de l'insuffisance cardiaque droite est la diminution des résistances artérielles pulmonaires et donc de la postcharge du VD. Le tableau 2 [↔](#) présente les substances diminuant cette postcharge VD. La première tentative thérapeutique sera de corriger par la ventilation et l'oxygénation la vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires secondaire à l'hypoxie et l'hypercapnie [34]. Les adaptations sous ventilation mécanique doivent se faire avec toute la prudence requise [35], car sous l'effet de la pression intrathoracique positive, en particulier en fin d'expiration (PEEP), les vaisseaux pulmonaires sont comprimés et la postcharge du VD est augmentée [36, 37].

Le monoxyde d'azote (*nitric oxide [NO]*) est un gaz incolore et inodore qui peut être inspiré au travers du tube intratrachéal [38]. Le NO exogène et endogène active le cGMP (*cyclic guanosine monophosphate*) et provoque une vasodilatation. Le cGMP est métabolisé par la PDE-5. A basse concentration (0–5 ppm) le NO provoque une vasodilatation au niveau des alvéoles ventilées et améliore ainsi le quotient ventilation-perfusion. A des concentrations plus élevées (5–40 ppm) le NO inhalé diminue la pression artérielle pulmonaire. La tradition dit que le NO interagit rapidement avec l'hémoglobine, ce qui explique sa brève demi-vie et sa sélectivité pour la circulation pulmonaire. Des travaux récents montrent toutefois que la liaison du NO à l'hémoglobine et à l'albumine peut également être réversible; il peut ainsi être libéré dans les tissus hypoxiques [39]. Son effet positif est l'amélioration consécutive de la perfusion des tissus hypoxiques avec toutefois l'effet négatif d'une éventuelle hypotension systémique. Chez les patients en grave insuffisance cardiaque biventriculaire, l'inhalation de NO

peut déclencher un œdème pulmonaire; il améliore en effet le débit pulmonaire mais provoque ainsi une surcharge de volume du VG et augmente sa pression de remplissage [40]. Les produits du métabolisme du NO sont le NO₂ et la méthémoglobine, qui doivent être monitorés.

Le sildénafil inhibe la PDE-5 et provoque une vasodilatation induite par le cGMP non métabolisé. Comme la PDE-5 est surtout présente dans le poumon, le sildénafil administré par voie orale agit comme vasodilatateur pulmonaire relativement sélectif. Sa dose est de 10 mg

La première mesure à tenter est de corriger par la ventilation et l'oxygénation la vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires secondaire à l'hypoxie et l'hypercapnie

(i-v) ou 20 mg (p-o) 3 fois par jour. Le sildénafil ne doit pas être associé aux dérivés nitrés car une telle association peut provoquer une grave hypotension systémique.

Un autre vasodilatateur oral des artères pul-

monaires est le bosentan, un antagoniste du récepteur de l'endothéline. L'endothéline-1 est un puissant vasoconstricteur endogène qui induit de plus la prolifération de myocytes lisses. Une inhibition de ses récepteurs diminue la résistance vasculaire. Du fait de l'importante expression des récepteurs de l'endothéline dans le tissu pulmonaire, contrairement à la circulation systémique, le bosentan a une grande sélectivité pour le poumon. Le traitement doit commencer à une dose de 62,5 mg 2 fois par jour et passer après 4 semaines à la dose d'entretien de 125 mg 2 fois par jour. Le bosentan est un inducteur du cytochrome P450; il faut donc être attentif aux interactions pharmacologiques possibles (fluconazole, ritonavir, ciclosporine, glibenclamide, contraceptifs hormonaux). Les transaminases hépatiques doivent être contrôlées régulièrement (toutes les 4 semaines). Chez les patients en insuffisance cardiaque terminale et ayant un gradient transpulmonaire >15 mm Hg, le bosentan abaisse la pression artérielle pulmonaire et, possiblement, la mortalité [41].

La prostacycline (prostaglandine I₂ [PGI₂]) est un puissant vasodilatateur endogène qui abaisse la pression artérielle pulmonaire. En raison de sa brève demi-vie et de sa photosensibilité, des analogues synthétiques ont été développés, avec un effet vasoactif similaire mais une demi-vie plus longue. Sont actuellement à disposition l'iloprost, l'époprosténol et le tréprosténol. L'iloprost peut être inhalé ou injecté par voie intraveineuse, l'inhalation ayant moins d'effets indésirables systémiques. Chez les patients non intubés, l'iloprost est administré par un embout buccal, car ses particules sont retenues dans le masque et la muqueuse nasale. La dose est d'une ampoule (2 ml = 20 µg d'iloprost) toutes les 2-4 heures par un nébulisateur (par ex. Optineb®, Nebu-Tec, Elsenfeld, Allemagne). Si l'administration par inhalation a un effet trop faible, il est possible de la renforcer chez environ la moitié des patients par la perfusion intraveineuse [42]. Le traitement est alors débuté par une perfusion de 1 µg/h sous mesure continue des pressions systémique et artérielle pulmonaire. La dose est augmentée de 1 µg/h toutes les 4 heures, jusqu'à l'apparition

d'effets indésirables tels que céphalée, nausée, diarrhée, hypotension systémique et douleurs thoraciques. Sous l'effet de la vasodilatation artérielle pulmonaire, des alvéoles non ou mal ventilées peuvent être de ce fait mieux perfusées, donnant lieu à un shunt droite-gauche et à une hypoxémie. Il est important de savoir qu'une interruption brusque de l'iloprost, comme de tous les autres analogues de la prostacycline, peut entraîner une augmentation dangereuse de la pression artérielle pulmonaire, raison pour laquelle la dose doit être diminuée progressivement par paliers de 1-3 µg/h. Le but est une perfusion à long terme de 0,12 µg/kg/h d'iloprost par cathéter veineux central à voie unique.

Une méta-analyse récemment publiée a comparé les résultats de 23 études randomisées contrôlées [43]. Elle porte sur un total de 3199 patients ayant une hypertension pulmonaire et traités en moyenne 14 semaines par prostaglandines, antagonistes du récepteur de l'endothéline ou inhibiteurs de la PDE-5. Le traitement actif a permis une diminution de la mortalité de 3,8% à 1,5%, ce qui correspond à une diminution du risque de 43%. Le NNT (*number needed to treat*) était de 62; en d'autres termes, il faut traiter

62 patients pendant 14 semaines pour éviter 1 décès. Les hospitalisations ont pu être abaissées de 8,0 à 3,2% (diminution du risque 61%, NNT 20). Les paramètres hémodynamiques et la capacité d'effort des patients ont également été améliorés. Cette méta-analyse n'a cependant pu trouver aucune différence entre les différentes classes de substances utilisées (prostaglandines, antagonistes du récepteur de l'endothéline ou inhibiteurs de la PDE-5).

Des travaux récents montrent que le NO peut aussi avoir une liaison réversible à l'hémoglobine et à l'albumine pour être ainsi libéré dans les tissus hypoxiques

Options chirurgicales

Les traitements chirurgicaux sont indiqués en cas d'insuffisance cardiaque droite potentiellement réversible, ne pouvant être traitée médicalement, ou sous traitement conservateur maximal. Le but en est de remplacer ou soutenir le VD avant que sa fonction soit totalement perdue. Différentes options se présentent en fonction de l'évolution.

Une contre-pulsion intra-aortique (IABP) a été utilisée lors de différentes étiologies d'insuffisance VD [25, 44, 45]. Une IABP améliore la fonction VD en augmentant la perfusion des coronaires et en optimisant la géométrie du VD en permettant la décharge du VG. Le fait que lors de surcharge de pression aiguë du VD, l'IABP permette d'obtenir une stabilisation, a également pu être démontré sur modèle animal [46].

L'oxygénation extracorporelle (*extra-corporeal membrane oxygenation [ECMO]*) permet une stabilisation rapide lors d'insuffisance VD aiguë secondaire à, entre autres, de graves troubles de l'oxygénation [47], une hypertension pulmonaire non contrôlée par médicaments [48] ou après intervention cardiologique [25].

Une ECMO permet d'attendre la guérison (*bridge to recovery*), la décision de la suite du traitement (*bridge to decision*), l'implantation d'un cœur artificiel (*bridge to bridge*) ou la transplantation (*bridge to transplantation*). Le recours à un soutien cardiaque mécanique à long terme (*ventricular assist devices [VAD]*) doit être évalué de cas en cas par une équipe interdisciplinaire. Il s'agit notamment de définir si une substitution cardiaque uni- ou biventriculaire est nécessaire et indiquée. En cas d'insuffisance cardiaque irréversible, une équipe interdisciplinaire déterminera si une transplantation cardiaque est indiquée [49]; si les résistances artérielles pulmonaires sont augmentées, l'indication à un traitement préopératoire de l'hypertension artérielle pulmonaire sera évaluée.

Correspondance:

PD Dr A. Rudiger
 Herz- und Gefässchirurgische Intensivstation
 Institut für Anästhesiologie
 Universitätsspital Zürich
 Rämistrasse 100 (F Hoer 27)
 CH-8091 Zürich
[alain.rudiger\[at\]usz.ch](mailto:alain.rudiger[at]usz.ch)

Références recommandées

- Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care.* 2010;14:201.
- Galiè N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2009;30:394–403.
- Creagh-Brown BC, Griffiths MJ, Evans TW. Bench-to-bedside review: Inhaled nitric oxide therapy in adults. *Crit Care.* 2009;13:221.
- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation.* 2008;117:1717–31.
- Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure – from pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med.* 2004;30:185–96.

La liste complète des références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch.