

CARDIOLOGIE

Conférences Scientifiques

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES

SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE

CARDIOLOGIE, ST. MICHAEL'S HOSPITAL,

UNIVERSITÉ DE TORONTO

Dispositifs d'assistance ventriculaire gauche implantables

MICHAEL HEFFERNAN, M.D., Ph.D., ANATOLY LANGER, M.D.

L'insuffisance cardiaque congestive est une cause majeure de morbidité et de mortalité au Canada. Le syndrome est caractérisé par une réduction du débit cardiaque et une vidange inefficace du ventricule gauche pendant la systole. Cela entraîne une diminution de la pression de perfusion systémique des organes vitaux, une élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche et une activation neurohormonale. L'augmentation de la pression télédiastolique du VG altère la vidange de l'oreillette gauche, causant une augmentation de la pression veineuse pulmonaire et, subséquemment, une congestion pulmonaire. Lorsque l'augmentation de la pression télédiastolique du VG se poursuit, on note une réduction du gradient de perfusion de l'artère coronaire, limitant davantage la fonction cardiaque. Finalement, le syndrome culmine par une hypotension réfractaire, une hypoxémie, des arythmies et la mort.

L'insuffisance cardiaque est le seul trouble cardio-vasculaire dont l'incidence et la prévalence augmentent actuellement. Cette augmentation est due au vieillissement de la population et aux traitements médicaux palliatifs efficaces existants. En outre, de nombreux patients ont subi avec succès des interventions en urgence pour des accidents coronariens aigus qui autrement auraient été mortels et n'ont développé une insuffisance cardiaque congestive qu'ultérieurement. Selon les estimations de la Fondation des maladies du cœur du Canada, 420 000 Canadiens présentaient une insuffisance cardiaque en 1997. Durant cette même année, 48 000 décès ont été attribués à l'insuffisance cardiaque congestive au Canada. Ces valeurs reflètent une prévalence de 1 à 2 % dans la population générale avec une augmentation de 6 à 10 % chez les patients âgés de plus de 65 ans.

Le traitement médical est efficace pour améliorer la qualité de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive¹ et a eu un succès limité pour prolonger la vie de ces patients^{2,3}. Malheureusement, de nombreux patients finissent par succomber à cette maladie. À cet égard, la survie médiane après le diagnostic est de 1,7 an chez les hommes et de 3,2 ans chez les femmes, avec une survie à 5 ans < 50 %⁴. Cependant, la transplantation cardiaque est un traitement très efficace dans les cas d'insuffisance cardiaque au stade terminal. Les taux de survie après la transplantation sont actuellement d'environ 85 % durant la première année et de 50 % à 10 ans⁵. Malheureusement, il existe un écart important et croissant entre le nombre de patients qui pourraient bénéficier d'une transplantation et le nombre de cœurs de donateurs disponibles. Par exemple, depuis 1993, le nombre de transplantations cardiaques effectuées par année au Canada est demeuré constant, soit de 160-180/année. En même temps, le nombre de patients attendant une transplantation cardiaque a augmenté de 78 en 1991 à 112 en 1997, avec un taux de mortalité de 10 à 15 % pendant l'attente du cœur d'un donneur. Étant donné que les efforts en vue d'augmenter l'offre d'organes de donateurs ont échoué⁶, on doit s'orienter vers d'autres traitements pour prendre en charge l'insuffisance cardiaque congestive. Le soutien mécanique au moyen d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche implantable représente une option insuffisamment utilisée et prometteuse pour un grand nombre de patients canadiens.

Division de cardiologie

Beth L. Abramson, M.D.
Wayne Batchelor, M.D.
Luigi Casella, M.D.
Robert J. Chisholm, M.D.
Paul Dorian, M.D.
David Fitchett, M.D.
Michael R. Freeman, M.D.
Shaun Goodman, M.D.
Anthony F. Graham, M.D.
Robert J. Howard, M.D.
Stuart J. Hutchison, M.D.
Anatoly Langer, M.D. (réducteur)
Gordon W. Moe, M.D.
Juan Carlos Monge, M.D.
David Newman, M.D.
Trevor I. Robinson, M.D.
Duncan J. Stewart, M.D. (chef)
Bradley H. Strauss, M.D.
Kenneth R. Watson, M.D.

St. Michael's Hospital
30 Bond St.,
Suite 9-004, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8
Télécopieur: (416) 864-5330

Les opinions exprimées sont exclusivement celles des membres de la division. Publié grâce à des subventions sans restrictions.

S M H
ST. MICHAEL'S HOSPITAL



Figure 1 : Le dispositif d'assistance ventriculaire gauche avec aération HeartMate

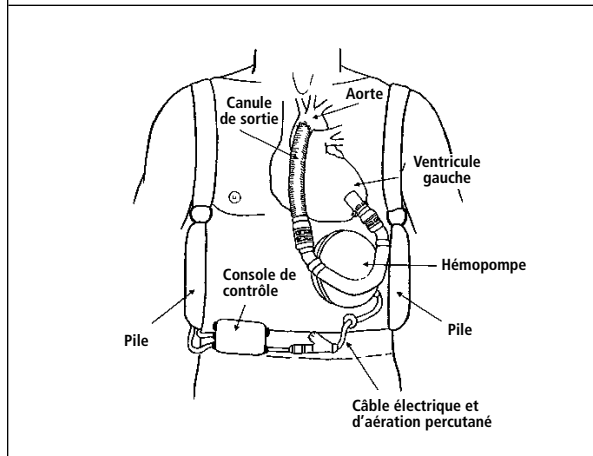
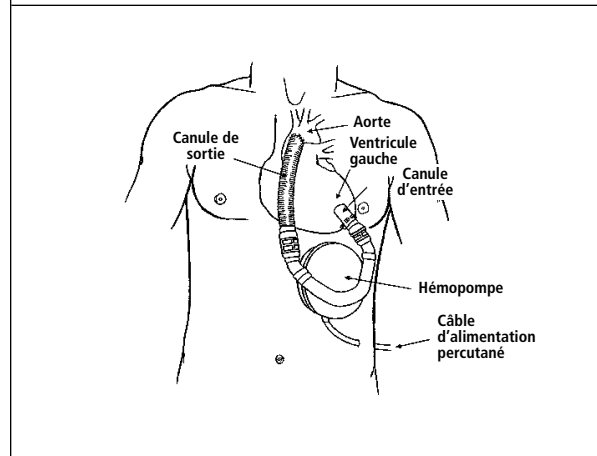


Figure 2 : Le dispositif d'assistance ventriculaire gauche pneumatique implantable HeartMate



Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche implantables

Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche implantables sont des pompes mécaniques qui rétablissent une hémodynamique normale, et par conséquent la perfusion des organes cibles, chez les patients présentant une importante dysfonction myocardique. La gamme des dispositifs d'assistance ventriculaire comprend aujourd'hui :

- Les dispositifs d'oxygénation à membrane extracorporels
- les dispositifs non pulsatiles uni- et biventriculaires extracorporels
- les dispositifs pulsatiles extracorporels et implantables
- le cœur artificiel.

Étant donné que l'examen de ces modalités de soutien dépasserait la portée de cet article, nous nous concentrerons sur les progrès techniques et cliniques récents effectués dans le domaine des dispositifs d'assistance ventriculaire gauche pulsatiles implantables.

Au cours des cinq dernières années, les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche ont révolutionné le traitement des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique au stade terminal. Ces dispositifs sont utilisés comme assistance chez les patients instables sur le plan hémodynamique jusqu'à la transplantation. En outre, des indications plus récentes en Europe comprennent l'assistance temporaire pendant le rétablissement myocardique et l'implantation comme modalité thérapeutique à long terme⁷. En ce qui concerne cette dernière indication, certains avantages peuvent être envisagés par cette stratégie thérapeutique chez les patients qui ne sont pas des candidats à la transplantation et chez qui le traitement médical a été un échec. Elle offre en effet un soutien hémodynamique avant que des lésions des organes cibles ne se produisent. Elle

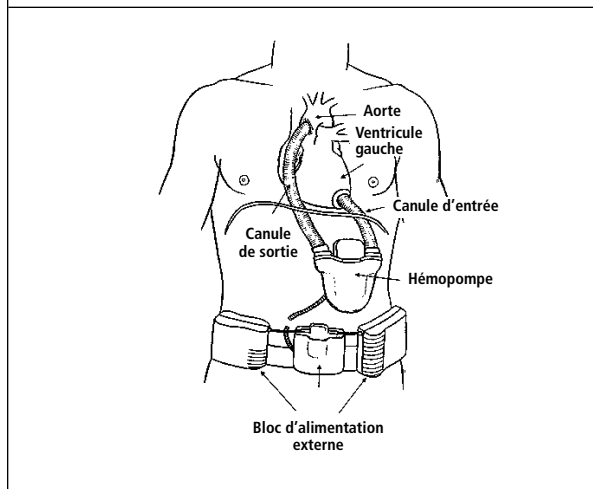
évite l'administration de médicaments immunosuppresseifs et le rejet, et ces dispositifs sont en nombre illimité.

Les progrès technologiques effectués dans la miniaturisation ont entraîné la mise au point de dispositifs portables alimentés électriquement. Ces dispositifs d'assistance ventriculaire gauche portables et implantables ont permis aux patients de quitter l'hôpital et de reprendre leur travail ou l'école dans l'attente d'une transplantation. Ils fournissent un flux pulsatile entraînant un débit cardiaque élevé (> 9 L/min) pendant des périodes prolongées. Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche implantables offerts actuellement pour un usage clinique comprennent Novacor N100 (Baxter Healthcare) et HeartMate 1205 VE et IP (ThermoCardiosystems). Un dispositif d'assistance ventriculaire gauche totalement implantable, le HeartSaver (Ottawa Heart Institute et World-Heart Inc.) mis au point au Canada sera évalué cette année chez les êtres humains.

Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche HeartMate

Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche HeartMate sont des dispositifs d'assistance implantables et pulsatiles qui sont portables et de fonctionnement facile (figures 1 et 2). Les systèmes HeartMate sont implantés par une sternotomie médiane. La pompe est placée au-dessous de l'hémidiaphragme gauche, soit dans la cavité péritonéale, soit dans la cavité préperitonéale. La canule d'entrée s'étend de la pointe du ventricule gauche à travers le diaphragme et dans la chambre de pompage. Une canule de sortie en Dacron de 20 mm sort de la pompe, traverse le diaphragme et est raccordée à l'aorte ascendante. Les canules d'entrée et de sortie contiennent chacune une valve porcine de 25 mm pour assurer un flux sanguin unidirectionnel. Un câble d'alimentation électrique raccordé à la

Figure 3 : Le dispositif d'assistance ventriculaire gauche portable Novacor



chambre de pompage sort de la paroi abdominale droite ou gauche et est relié à une alimentation électrique et à une console de contrôle externes. Les câbles d'alimentation sont recouverts d'un matériau en polyester qui favorise l'adhésion à la peau pour réduire le risque d'infection. Le dispositif a l'avantage d'offrir un interface sang-dispositif texturé facilitant la formation par les cellules endothéliales d'une membrane pseudo-néointimale dans la chambre de pompage qui réduit le risque de colonisation bactérienne et de thromboembolie^{8,9}.

Deux dispositifs d'assistance ventriculaire gauche HeartMate sont utilisés aujourd'hui dans le contexte clinique et bien que tous deux utilisent la même pompe, leur méthode d'activation est différente. La version pneumatique implantable (figure 2), le HeartMate IP, est fixée à une console d'alimentation externe qui envoie des pulsations d'air pour déplacer le diaphragme flexible de la pompe vers le haut, pressurant ainsi la chambre de pompage. Le mouvement diaphragmatique entraîne l'éjection du sang dans l'aorte. Des essais cliniques avec ce dispositif ont été amorcés en 1986 et ce fut le premier système implantable à recevoir l'approbation de la Food and Drug Administration américaine pour l'assistance des patients dans l'attente d'une transplantation cardiaque. Le HeartMate IP a été utilisé chez plus de 1000 patients dans 120 centres dans le monde.

Le HeartMate VE plus compact et léger comprend un moteur électrique rotatif situé au-dessous du diaphragme afin de déplacer le diaphragme dans un mouvement rythmique (figure 1). Ce mouvement entraîne l'éjection du sang dans l'aorte. Le HeartMate VE est léger et de petite taille, permettant au patient une mobilité presque illimitée contrairement à la version pneumatique qui nécessite une console externe importante. Le HeartMate VE est doté d'un orifice d'aération

externe permettant l'égalisation de la pression de l'air et l'activation pneumatique en urgence. Deux piles rechargeables fournissent quatre à six heures d'autonomie. Des essais cliniques ont été amorcés en 1991 et en 1994, le premier patient est sorti de l'hôpital après avoir reçu un système d'assistance circulatoire mécanique dans l'attente d'une transplantation cardiaque. Le HeartMate VE, qui est léger et portable et ne nécessite pas un traitement par des anticoagulants, est un dispositif de choix.

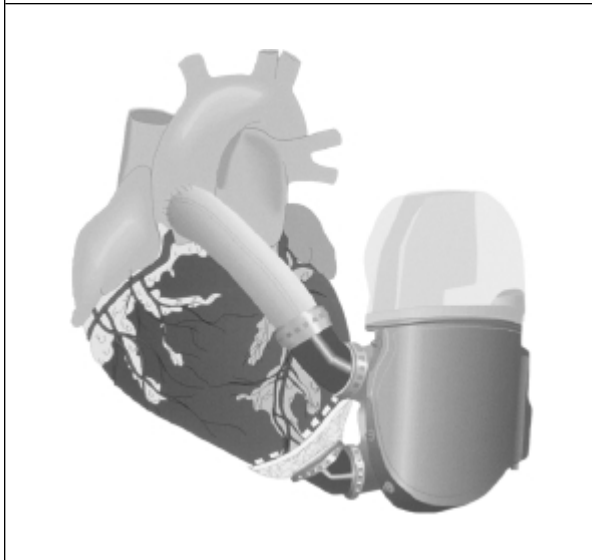
Pendant leur fonctionnement normal, les pompes HeartMate aspirent le sang du ventricule gauche et soutiennent le débit cardiaque au niveau physiologique. Le HeartMate IP produit un flux sanguin maximal de 11,6 L/min comparativement à un débit de 9,6 L/min obtenu au moyen du HeartMate VE. Le débit de la pompe peut être réglé en programmant un mode automatique ou un débit fixe¹⁰. Avec le réglage en mode automatique, le dispositif éjecte le sang lorsque la pompe est pleine à 90 % ou lorsqu'elle détecte un débit de remplissage réduit. Ainsi, lorsque l'activité du patient augmente, la pompe se remplit plus vite et la rapidité augmente automatiquement, ce qui entraîne une augmentation du débit de la pompe. Étant donné que la valve aortique s'ouvre rarement chez les patients dotés d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche, le débit de la pompe est synonyme de débit cardiaque.

Le dispositif d'assistance ventriculaire gauche Novacor

Le dispositif d'assistance ventriculaire gauche Novacor est une pompe portable et implantable conçue pour un usage à long terme (figure 3)¹¹. Il diffère notablement du HeartMate par sa méthode d'activation de la pompe et l'utilisation d'une interface sang-dispositif lisse. Durant la systole de la pompe, deux plaques-poussoirs fonctionnant électriquement compriment un sac de sang en polyuréthane sans couture, ce qui entraîne l'éjection du sang. Des canules dotées de valves bi-prothétiques de 21 mm permettent d'obtenir un flux unidirectionnel. La pompe est implantée dans la paroi abdominale à la partie antérieure de la gaine du muscle grand droit postérieur. L'externalisation du câble d'alimentation et des fonctions est semblable au modèle HeartMate. En 1993, le dispositif d'assistance ventriculaire gauche Novacor a été converti d'un système fonctionnant à partir d'une console à un système portable. Comme le HeartMate VE, une petite unité de contrôle et des blocs-piles permettent une mobilité illimitée au patient.

La FDA a approuvé la conduite d'essais cliniques en 1984 avec le système Novacor. Ultérieurement, ce dispositif a été utilisé avec succès pour la première fois dans le monde à Stanford comme moyen d'assistance dans l'attente d'une transplantation. En avril 1999, Baxter Canada a reçu un avis de conformité de Santé Canada concernant le dispositif Novacor. Il est

Figure 4: The HeartSaver Fully Implantable LVAD



approuvé comme moyen d'assistance jusqu'à la transplantation. Une approbation semblable a été accordée aux États-Unis par la FDA en septembre 1998. Cependant, en Europe, le dispositif Novacor est commercialisé depuis 1994 comme assistance dans l'attente d'une transplantation et comme option à long terme pour les patients qui ne sont pas des candidats à la transplantation et chez qui le traitement médical s'est soldé par un échec.

Plus de 1000 patients ont reçu un dispositif d'assistance ventriculaire gauche Novacor. Baxter signale qu'un patient bénéficie de cette assistance depuis cinq ans, alors que deux patients en Europe utilisent ce dispositif de façon continue depuis plus de trois ans. Six autres l'utilisent depuis plus de deux ans, alors que 50 sujets l'utilisent depuis plus de un an.

Cependant, avec ce dispositif un traitement anticoagulant est nécessaire pour prévenir la thromboembolie. Le volume d'éjection systolique et le débit maximal sont semblables à ceux obtenus avec le HeartMate. Pour une assistance à long terme, les patients ambulatoires peuvent sortir de l'hôpital et effectuer leurs activités normales tout en attendant le cœur d'un donneur.

Le dispositif d'assistance ventriculaire HeartSaver

On a identifié plusieurs lacunes importantes dans la conception des dispositifs d'assistance ventriculaire gauche portables décrits précédemment. Tout d'abord, l'emplacement de la chambre de pompage dans l'abdomen peut causer des complications avec les organes adjacents et entraîner des anomalies du diaphragme¹². En outre, l'externalisation du câble d'alimentation entraîne une fréquence élevée d'infection. Un système totalement implantable pourrait réduire notablement la

fréquence de cette complication^{13,14}. Enfin, la surveillance et la programmation à distance pourraient améliorer la liberté du patient et le coût-efficacité du suivi à long terme. Le HeartSaver, conçu et testé par une équipe collaborative de l'Ottawa Heart Institute et de la société WorldHeart Inc., est un dispositif d'assistance ventriculaire totalement implantable qui pourrait remédier à ces lacunes¹⁵. Le HeartSaver associe l'implantabilité totale avec un emplacement intrathoracique, un système de transfert d'énergie transcutané et une capacité de commande à distance.

Le dispositif HeartSaver implantable actuel, version 5.1, comprend une chambre de pompage de 70 mL avec un diaphragme en polyuréthane flexible à l'intérieur d'un boîtier rigide (figure 4). Le liquide hydraulique à base de silicone est pompé durant la systole par un convertisseur énergétique consistant en un moteur sans balais bidirectionnel, un rotor à pales et un boîtier. Le liquide hydraulique active le diaphragme flexible de la chambre de pompage qui éjecte le sang de la chambre. La chambre se remplit passivement durant la diastole et le liquide hydraulique retourne dans la chambre par une valve anti-reflux. Des valves bioprothétiques sont fixées dans les canules d'entrée et de sortie pour assurer un flux unidirectionnel.

Le HeartSaver a été conçu pour loger dans le thorax, ce qui peut offrir plusieurs avantages par rapport aux dispositifs d'assistance ventriculaire portables et implantables. Les canules d'entrée sont plus courtes, ce qui améliore l'entrée du sang et le dispositif est solidement fixé dans la cage thoracique, ce qui empêche son déplacement. On notera que l'orifice d'aération externe au niveau de la chambre de compliance est inutile en raison de l'emplacement intrathoracique du dispositif. À cet égard, tous les systèmes pulsatiles nécessitent une chambre de compliance pour compenser le déplacement de l'air¹⁶. Par conséquent, ces systèmes doivent être dotés d'un tube d'aération extérieur. Afin d'éliminer la nécessité d'une aération percutanée, une chambre de déplacement de volume a été intégrée au dispositif HeartSaver. Cette chambre permet le déplacement du liquide hydraulique durant la diastole du dispositif. La chambre contenant le liquide hydraulique et le diaphragme flexible sont en contact avec les tissus du poumon, qui sont à leur tour en contact avec la pression atmosphérique. Par conséquent, un système d'aération extérieur n'est pas nécessaire.

Le dispositif d'assistance ventriculaire HeartSaver peut être commandé, surveillé et contrôlé à distance au moyen d'un système de transfert d'énergie transcutané et de technologies de biotélémetrie brevetées. Pour être totalement implantable, le HeartSaver est alimenté à distance sans fils ni câbles perforant le corps grâce au système de transfert d'énergie transcutané utilisant l'induction électromagnétique entre deux boucles en fil. Ce système comprend une boucle en fil externe, une

boucle en fil implantée sous la peau et des modules électroniques associés sur des unités de contrôle interne et externe. Ce système est utilisé pour transférer l'énergie électrique à travers la peau et les tissus intacts afin d'alimenter directement le dispositif et la pile de réserve interne implantés. En outre de son alimentation à distance, le HeartSaver peut être surveillé et contrôlé à distance par un système de transfert des données de biotéléométrie. Le système de biotéléométrie transfère des données de façon bidirectionnelle à travers la peau et les tissus intacts au moyen d'un module transmetteur/récepteur à infrarouge. Ce module est logé dans les deux boucles de transfert d'énergie du système et les modules électroniques associés sur les unités de contrôle interne et externe.

Le HeartSaver fait actuellement l'objet d'essais *in vitro* et d'essais précliniques *in vivo*. Les prototypes initiaux fonctionnent sans problèmes *in vitro* depuis 1992. Lorsque Santé Canada aura donné son approbation, on prévoit que des essais cliniques chez des humains seront effectués cette année.

La sélection des patients pour les dispositifs d'assistance mécanique implantables

Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche sont avantageux chez trois groupes de patients : ceux qui attendent une transplantation, ceux qui sont en période de rétablissement myocardique à la suite d'un accident aigu et finalement ceux atteints d'insuffisance cardiaque au stade terminal chez qui ces dispositifs seront utilisés comme modalité thérapeutique à long terme.

Assistance dans l'attente d'une transplantation

On envisage l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche en présence de troubles spécifiques malgré une intervention pharmacologique maximale. Ces troubles comprennent l'hypotension systémique, un index cardiaque < 2,0, une pression capillaire pulmonaire > 20 mm Hg et un débit urinaire < 20 mL/h. En général, les patients choisis pour recevoir un dispositif d'assistance ventriculaire gauche sont des candidats à la transplantation cardiaque atteints d'une maladie cardiaque au stade terminal sans insuffisance des organes cibles irréversible. Cette assistance est particulièrement valable chez les candidats à la transplantation cardiaque qui sont peu susceptibles de survivre durant l'attente de 3 à 4 mois d'un cœur de donneur. En outre, les patients de grande corpulence ou ceux de type sanguin O pour lesquels les données de l'UNOS indiquent un temps moyen d'attente pour la transplantation de 595 jours¹⁷ bénéficient également de cette assistance. Les dispositifs HeartMate et Novacor ont été tous deux approuvés par la FDA aux États-Unis comme assistance dans l'attente d'une transplantation. Le dispositif Novacor est le seul dispositif d'assistance ventriculaire gauche implantable approuvé au Canada comme assistance dans l'attente d'une transplantation.

Jusqu'à présent, l'expérience clinique avec les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche utilisés dans l'attente d'une transplantation démontre une amélioration spectaculaire du débit cardiaque^{18,19}, de la classe fonctionnelle de la New York Heart Association^{19,20}, de l'endurance pendant une marche de 6 minutes²¹ et de la consommation maximale d'oxygène²². Après l'implantation d'un tel dispositif, les patients peuvent souvent reprendre leur travail et effectuer leurs activités quotidiennes²³. En ce qui concerne la mortalité, l'unique étude contrôlée sur les effets d'une assistance ventriculaire gauche chez les patients attendant une transplantation porte sur le dispositif d'assistance ventriculaire gauche HeartMate IP. La FDA a approuvé une étude clinique dans laquelle 116 patients dotés du dispositif HeartMate en attendant la transplantation ont été comparés à 46 patients témoins qui répondaient à tous les critères pour recevoir ce dispositif, mais qui ne l'avaient pas reçu en raison de problèmes logistiques²⁴. On a comparé l'avantage sur le plan statistique en ce qui concerne la survie chez les patients ayant reçu le dispositif par rapport au groupe témoin (71 % c. 36 %) quatre-vingt-dix jours après la transplantation. Les paramètres hépatiques, rénaux et neurohormonaux étaient normaux dans le groupe ayant reçu le dispositif au moment de la transplantation.

Les contre-indications relatives de l'usage d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche dans l'attente d'une transplantation comprennent une embolie pulmonaire récente, une hémorragie gastro-intestinale récente, une maladie vasculaire périphérique marquée, une maladie pulmonaire obstructive chronique grave, des troubles neurologiques majeurs irréversibles ou d'autres affections qui pourraient limiter la survie à long terme après la transplantation cardiaque²⁵.

Enfin, les dispositifs d'assistance peuvent également être utilisés dans l'attente d'une transplantation chez les patients qui ne peuvent pas être sevrés d'une circulation extracorporelle, chez les patients qui ont subi un choc cardiogénique à la suite d'un infarctus du myocarde ou à la suite d'une myocardite et chez ceux qui font un rejet aigu de la greffe cardiaque. Dans ces circonstances, cependant, des dispositifs externes sont utilisés pour évaluer la possibilité de rétablissement du patient avant de procéder à l'implantation d'un dispositif.

Assistance dans l'attente d'un rétablissement

Certains centres ont signalé une amélioration clinique suffisante chez certains patients pour que l'on puisse enlever le dispositif. Ces résultats ont permis de définir un autre rôle pouvant être joué par ces dispositifs, notamment celui d'une assistance jusqu'au rétablissement myocardique. Il a été démontré que la décharge mécanique procurée par ces dispositifs atténue les changements histologiques causés par l'insuffisance cardiaque chronique. Ces changements comprennent la normalisation de l'orientation des fibres²⁶, la régression

de l'hypertrophie des myocytes²⁷, une réduction des fibres ondulées de myocytes²⁸ et la réduction de la nécrose de contraction en bande²⁸. Ces changements histologiques sont accompagnés de modifications favorables de la géométrie du ventricule gauche, de l'épaisseur de la paroi et du volume²⁹. Une décharge ventriculaire prolongée entraîne une réversion de la dilatation du ventricule, une amélioration de la fraction d'éjection, une baisse de la pression capillaire bloquée, une amélioration de l'efficacité des mitochondries des myocytes et une réduction des perturbations neuroendocriniennes³⁰⁻³².

Malheureusement, il n'existe que des rapports non vérifiés d'explantation avec succès^{33,34}. Dans la majorité des cas, il s'agissait de patients atteints de cardiomyopathie dilatée idiopathique.

Traitement permanent

Chez les patients atteints de maladie cardiaque au stade terminal qui ne répondent pas aux critères de la transplantation cardiaque, l'implantation permanente d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche peut offrir un avantage en matière de survie ainsi qu'une amélioration importante de la qualité de vie²³. Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche implantables au Canada et aux États-Unis ont été conçus uniquement pour être utilisés dans l'attente d'une transplantation. Cependant, en Europe, ils sont utilisés comme une autre option thérapeutique dans les cas d'insuffisance cardiaque au stade terminal depuis 1994. Étant donné qu'il n'existe aucune donnée prospective randomisée à l'appui de cette approche thérapeutique, l'essai REMATCH a été entrepris³⁶. L'essai REMATCH (*Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart failure*) a été initié afin de déterminer si l'assistance conférée par ces dispositifs est une autre option raisonnable par rapport au traitement médical seul. Vingt centres cliniques aux États-Unis participent à cet essai multicentrique ouvert, randomisé et contrôlé par placebo. Les chercheurs espèrent déterminer si les patients qui nécessitent une transplantation cardiaque, mais qui n'y sont pas admissibles, peuvent vivre plus longtemps ou mieux après l'implantation chirurgicale d'un dispositif HeartMate, comparativement à un traitement médical optimal. Le recrutement des patients devrait être terminé cette année.

Complications

Les causes fréquentes de morbidité et de mortalité après l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche sont les suivantes :

- L'hémorragie est la complication la plus fréquente associée à l'implantation d'un dispositif. Initialement, environ 50 % des patients devaient subir une seconde intervention en raison d'une hémorragie excessive³⁶. Actuellement, seulement 30 % nécessitent une seconde intervention avec l'usage de

l'inhibiteur de la sérine protéase aprotinine³⁷. Les causes d'une hémorragie excessive comprennent l'hémorragie postopératoire due à la durée et à la complexité de l'intervention qui comprend une sternotomie médiane, la mobilisation cardiaque, la dissection de la paroi abdominale (pour les dispositifs n'étant pas totalement implantables) et l'introduction de canules dans le cœur et les gros vaisseaux. En outre, les coagulopathies dues à une dysfonction cardio-pulmonaire, les carences alimentaires et l'antibiothérapie peuvent entraîner une hémorragie excessive. Les déficiences plaquettaires qualitatives et quantitatives en raison d'une circulation extracorporelle peuvent également être problématiques. Une légère hémolyse peut survenir chez les patients chez qui l'on a implanté un dispositif pulsatile à long terme²⁵.

- L'insuffisance cardiaque droite est la cause principale de décès peropératoires après l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche³⁶. Initialement, près de 20 % des patients ayant reçu un tel dispositif avaient besoin d'une assistance ventriculaire droite en raison du retour veineux accru vers le ventricule droit et d'une augmentation transitoire des pressions artérielles pulmonaires due aux transfusions et à la circulation extracorporelle³⁸. Une réduction du débit de la pompe à 5 ou 6 L/min initialement, puis une augmentation graduelle du débit, a réduit la nécessité d'une assistance mécanique ventriculaire droite temporaire. En outre, l'usage de monoxyde d'azote a également considérablement réduit l'assistance mécanique ventriculaire droite³⁹. Aujourd'hui, on peut parvenir à une stabilité hémodynamique à l'aide d'une assistance ventriculaire gauche isolée chez plus de 90 % des patients⁴⁰.

- Une autre complication de l'assistance circulatoire mécanique est la thromboembolie. Un débit rapide, des lésions plaquettaires, la thrombogénicité et la conception du dispositif entraînent un risque de formation de thrombus pour le patient⁴¹. Un taux d'accidents thromboemboliques de 20 % était associé à l'implantation initiale des dispositifs d'assistance ventriculaire. Aujourd'hui, parmi les patients ayant reçu un dispositif HeartMate, le taux total d'accidents thromboemboliques est de 0,01 par mois-patients d'utilisation du dispositif chez 223 patients ayant bénéficié de cette assistance pendant 531 mois-patients⁴³. Cette faible fréquence est attribuée à l'interface sang-dispositif texturé du HeartMate.

- Les embolies gazeuses symptomatiques peropératoires sont rares. Cependant, des microembolies cérébrales asymptomatiques ont été documentées chez 34 à 67 % des patients traités au moyen d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche^{44,45}. La prévalence des accidents neurologiques liés au dispositif chez les patients traités à l'aide d'un dispositif d'assistance ventriculaire est actuellement inférieure à 5 % avec un traitement anticoagulant minimal ou sans un tel traitement⁴⁴.

• Les infections les plus fréquentes chez les patients recevant un dispositif d'assistance ventriculaire sont liées au câble d'alimentation. Elles sont habituellement limitées à l'orifice de sortie et ne sont pas facilement traitables. Le dispositif Heart-Saver devrait éliminer cette cause de morbidité étant donné qu'il est totalement implantable. Les infections de la cavité abdominale nécessitent une thérapie plus agressive comprenant un drainage ouvert, le parage de la plaie et le choix d'un nouvel orifice de sortie pour le câble d'alimentation. Seuls dans de rares cas, l'infection a nécessité que l'on enlève le dispositif. En fait, on a suggéré que la transplantation ne doit pas être retardée chez les patients dont le dispositif a provoqué une infection étant donné que l'on peut obtenir des résultats acceptables en présence d'infections bactériennes ou fongiques provoquées par le dispositif^{46,47}. Dans un examen de plus de 2000 receveurs, des infections cliniquement importantes sont survenues chez 25 % des patients ayant reçu un dispositif d'assistance ventriculaire gauche⁴⁸.

• Le mauvais fonctionnement du dispositif est rare et dans aucun des cas signalés il existait un risque que le dispositif ne fournisse pas un débit sanguin adéquat^{11,23}.

Conclusion

Les progrès techniques importants réalisés durant les cinq dernières années ont permis la conception de dispositifs d'assistance ventriculaire gauche légers et portables qui améliorent l'autonomie et la qualité de vie des patients. Ces dispositifs sont utiles dans l'attente d'une transplantation, dans l'attente d'un rétablissement et possiblement comme traitement permanent. En ce qui concerne cette dernière possibilité, on étudie actuellement dans l'essai REMATCH l'efficacité d'une assistance mécanique à long terme chez les patients atteints de maladie cardiaque au stade terminal. Si le traitement mécanique devait s'avérer plus avantageux que le traitement médical, cela poserait un problème pour les cardiologues canadiens et notre système de santé. Une étude canadienne concernant le coût-efficacité de cette thérapie a été effectuée récemment⁴⁹. On estime que le coût de l'assistance de 50 patients dans l'attente d'une transplantation sera de 7 à 13 millions de dollars, alors que le coût de l'assistance permanente de 7000 patients atteints d'insuffisance cardiaque serait supérieur à 2,6 milliards de dollars par année⁴⁹. Étant donné l'efficacité des dispositifs, le fardeau croissant de la maladie, la diminution du taux des transplantations et l'opinion du public, l'utilisation des dispositifs d'assistance mécanique comme traitement à long terme sera peut-être inévitable.

Références

- Cohn JN. The management of chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 335:490-498.
- Les chercheurs de l'étude SOLVD. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.

- Packer M, Bristow MR, Cohn JR et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334:1349-1355.
- Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:Suppl A.6A-13A..
- Costanzo MR. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996;8:113-125.
- McLoughlin MP, Chapman JR, Gordon SV, Ledwich M, Macdonald G, Mohacsi P. "Go on — say yes": A publicity campaign to increase commitment to organ donation on the driver's license in New South Wales. *Transplant Proc* 1991;23:2693.
- Rose EA, Goldstein DJ. Wearable long-term mechanical support for patients with end-stage heart disease: a tenable goal. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:399-402.
- Rose EA, Levin HR, Oz MC et al. Artificial circulatory support with textured interior surfaces: a counterintuitive approach to minimizing thromboembolism. *Circulation* 1994; 90(pt 2):II 87- 91.
- Graham TR, Dasse K, Coumbe A et al. Neo-intimal development on textured biomaterial surfaces during clinical use of an implantable left ventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:182-190.
- McCarthy PM, Sabik JF. Implantable circulatory support devices as a bridge to heart transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994;6:174-180.
- Robbins RC, Oyer PE. Bridge to transplant with the Novacor left ventricular assist system. *Ann Thorac Surg* 1999;68:695-697.
- Phillips WS, Burton NA, Macmannus Q, Lefrak EA. Surgical complications in bridging to transplantation: the Thermo Cardiosystems LVAD. *Ann Thorac Surg* 1992;53:482-486.
- Pennington DG. Extended support with permanent systems: percutaneous versus totally implantable. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:403-406.
- McCarthy PM, Schmitt SK, Vargo RL, Gordon S, Keys TF, Hobbs RE. Implantable LVAD infections: implications for permanent use of the device. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:359-365.
- Mussivand T, Hendry PJ, Masters RG, King M, Holmes KS, Keon WJ. Progress with the HeartSaver ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 1999;68:785-789.
- Frazier OH. The development of an implantable, portable, electrically powered left ventricular assist device. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994;6: 181-187.
- United Network for Organ Sharing (UNOS). UNOS update 1991;7 (mai): 2.
- Frazier OH, Benedict CR, Radovancevic B et al. Improved left ventricular function after chronic left ventricular unloading. *Ann Thorac Surg* 1996;62: 675-682.
- Levin HR, Chen JM, Oz MC et al. Potential of left ventricular assist devices as out-patient therapy while awaiting transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1515-1520.
- Levin HR, Oz MC, Chen JM, Packer M, Rose EA, Burkhoff D. Reversal of chronic ventricular dilation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. *Circulation* 1995; 91: 2717-2720.
- Foray A, Williams D, Reemtsma K, Oz MC, Mancini D. Assessment of sub-maximal exercise capacity in patients with left ventricular assist devices. *Circulation* 1996;94:Suppl II:II-222-II-226.
- Nishimura S, Radovancevic, Odegaard P, Myers T, Springer W, Frazier OH. Exercise capacity recovers slowly but fully in patients with a left ventricular assist device. *ASAIO J* 1996;42:M568-M570.
- Catanese KA, Goldstein DJ, Williams DL et al. Outpatient left ventricular assist device support: a new destination rather than a bridge. *Ann Thorac Surg* 1996;62:646-52.
- Pennington DG, McBride LR, Kanter KR et al. Bridging to heart transplantation with circulatory support devices. *J Heart Transplant* 1989;8:116-23.
- Scherr K, Jensen L, Koshal A. Mechanical circulatory support as a bridge to cardiac transplantation: toward the 21st century. *Am J Crit Care*1999;8:324-339.
- Scheinin SA, Capek P, Radovancevic B, Duncan JM, McAllister HA, Frazier OH. The effect of prolonged left ventricular support on myocardial histopathology in patients with end-stage cardiomyopathy. *ASAIO J* 1992; 38:M271-M274.
- Jacquet L, Zerbe T, Stein KL, Kormos RL, Griffith BP. Evolution of human cardiac myocyte dimension during prolonged mechanical support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:256-9.
- McCarthy PM, Nakatani S, Vargo R et al. Structural and left ventricular histologic changes after implantable LVAD insertion. *Ann Thorac Surg* 1995;59:609-13.
- Mann DL, Willerson JT. Left ventricular assist devices and the failing heart. *Circulation* 1998;98:2367-2369.
- Lee SH, Osbakken M, Doliba N, Oz M, Mancini D. LVAD therapy improves myocardial mitochondrial metabolism in patients with heart failure. *Circulation* 1996;94:Suppl I:I-294A.

31. Estrada-Quintero T, Uretsky BF, Murali S et al. Amelioration of the heart failure state with left ventricular assist system support. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:Suppl A:254A. a
32. James KB, McCarthy PM, Thomas JD et al. Effect of the implantable left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure. *Circulation* 1995;92:Suppl II:191-II-195.
33. Mancini DM, Beniaminovitz A, Levin H et al. Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98:2383-2389.
34. Westaby S, Coats AJS. Mechanical bridge to myocardial recovery. *Eur Heart J* 1998;19; 541-547.
35. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure. *Ann Thorac Surg* 1999;67(3):723-730.
36. Kormos RL, Borovetz HS, Casior T et al. Experience with univentricular support in mortally ill cardiac transplant candidates. *Ann Thorac Surg* 1990;49:261-71.
37. Goldstein DJ, Seldomridge JA, Chen JM et al. Use of aprotinin in LVAD recipients reduces blood loss, blood use, and perioperative mortality. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1063-1067.
38. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:1080-1090.
39. Chen JM, Levin HR, Rose EA et al. Experience with right ventricular assist devices for perioperative right-sided circulatory failure. *Ann Thorac Surg* 1996;61:305-10.
40. DeRose JJ, Argenziano M, Sun BC, Reemtsma K, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices: an evolving long-term cardiac replacement therapy. *Ann Surg* 1997;226:461-8.
41. Pierce W, Gray L, McBride L, Frazier O. Other postoperative complications. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 96-101.
42. Mehta SM, Aufiero TX, Pae WE Jr, Miller CA, Pierce WS. Combined registry for the clinical use of mechanical ventricular assist pumps and the total artificial heart in conjunction with heart transplantation: sixth official report - 1994. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:585-93.
43. Slater JP, Rose EA, Levin HR et al. Low thromboembolic risk without anticoagulation using advanced-design left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1321-7.
44. Moazami N, Roberts K, Argenziano M et al. Asymptomatic microembolism in patients with long-term ventricular assist support. *ASAIO J* 1997;43:177-80.
45. Schmid C, Weyand M, Nabavi DG et al. Cerebral and systemic embolization during left ventricular support with the Novacor N100 device. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1703-10.
46. Prendergast T, Todd B, Iacono R. Ventricular assist device infection does not contraindicate heart transplantation [résumé] *J Heart Lung Transplant* 1996;15:S4.
47. McCarthy P, Smedira N, Vargo R. One hundred patients with the HeartMate left ventricular assist device: evolving concepts and technology. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:904-912.
48. Oz MC, Goldstein DJ, Rose EA. Preperitoneal placement of ventricular assist devices: an illustrated stepwise approach. *J Card Surg* 1995;10:288-94.
49. McGregor M. Implantable ventricular assist devices: Is it time to introduce them in Canada? *Can J Cardiol* 2000;16(5):629-640

Résumés scientifiques présentant un intérêt particulier

Résultats liés à l'âge chez les patients chez qui l'on a implanté le dispositif d'assistance ventriculaire gauche HeartMate jusqu'à ce qu'ils subissent une transplantation cardiaque

G.M. MULLEN, K. MALINOWSKA, C.E. LAWLESS, ET AL. ILLINOIS, É.-U.
Renseignements généraux : L'immunosuppression chronique, la coronaropathie nécessitant une allogreffe et l'offre décroissante de cœurs de donneurs continuent à limiter les avantages de la transplantation cardiaque (TC) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque au stade terminal chez qui une TC est le seul espoir de survie. En même temps, il existe un nombre grandissant

de patients chez qui l'on a implanté avec succès un dispositif d'assistance ventriculaire gauche qui survivent et peuvent attendre une TC pendant plus longtemps. Nous avons pris pour hypothèse que les patients âgés et les jeunes patients peuvent ne pas supporter la transplantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche et une période d'implantation prolongée avant et après la TC. Nous aimerions prédire quel groupe d'âge bénéficierait le plus de l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche en attendant une TC.

Méthodologie : Nous avons examiné notre expérience avec les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche pneumatiques et électriques HeartMate implantés dans notre établissement entre le 6.1.92 et le 3.31.99. Vingt-sept patients ont reçu un dispositif HeartMate pneumatique et vingt-huit ont reçu un dispositif HeartMate électrique, dont un attend encore le cœur d'un donneur. Les patients plus jeunes âgés de 14 à 50 ans ayant reçu un dispositif sont inclus dans le groupe I et les patients plus âgés ayant reçu un dispositif sont inclus dans le groupe II.

Résultats :

	Groupe I (n = 22)	Groupe II (n = 32)
Mortalité des patients ayant reçu un dispositif avant la TC	2/22 (9,1 %)	11/32 (34,4 %)*
Survie à un an après la TC	18/20 (90 %)	16/22 (81,8 %)
Survie globale après la TC	15/20 (75 %)	12/22 (54,5 %)

*p < 0,05

Conclusions : Les données ci-dessus démontrent que les patients plus âgés présentaient un taux de mortalité plus élevé pendant l'implantation du dispositif d'assistance ventriculaire gauche. Même s'ils avaient la chance de recevoir le cœur d'un donneur et de subir une TC, les patients plus âgés n'obtenaient pas d'aussi bons résultats que les patients plus jeunes. En particulier au moment de l'essai REMATCH, on devrait souligner l'importance de la sélection des patients pour l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche et l'espoir limité que ce dispositif offre une assistance cardiaque permanente aux patients plus âgés.

Résumé tiré de *JACC* 2000, fév.

Réunions scientifiques à venir

26 au 30 août 2000

12e Congrès de la Société européenne de cardiologie

Amsterdam, Pays-Bas

PERSONNE RESSOURCE :

Fax : +33 492 94 76 01

29 octobre au 1er novembre 2000

Canadian Cardiovascular Congress 2000

Vancouver, Colombie-Britannique

PERSONNE RESSOURCE :

Tél. : (888) 681-4666 Chateau PCO

Fax : (888) 376-5553 Chateau PCO

Société canadienne de cardiologie (SCC) :

Tél. : (613) 569-3407

12 au 15 novembre 2000

73^e réunion scientifique de l'American Heart Association

Nouvelle-Orléans, Louisiane

PERSONNE RESSOURCE :

Tél. : (214) 706-1543

Fax : (214) 706-5262

Courriel : sessions@heart.org

La version française a été révisée par le Dr George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Bristol-Myers Squibb et Sanofi

©2000 Division de cardiologie, St. Michael's Hospital, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition: Snell Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Division de cardiologie, St. Michael's Hospital, Université de Toronto. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Conférences scientifiques de cardiologie* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. Snell Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de l'éducation médicale continue de niveau supérieur.

SNELL