

Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque

2^e partie: prise en charge hospitalière


Groupe de travail «Insuffisance cardiaque» de la Société Suisse de Cardiologie

Comité de rédaction: P. Hunziker, Bâle^a; M. Maggiorini, Zurich^a; P. Mohacsi, Berne; F Widmer, Münsterlingen; P. Rickenbacher, Bruderholz; C. Seydoux, Lausanne; D. Conen, Aarau^b; P. Périat, Riehen^c; R. Lerch, Genève; H. P. Brunner-La-Rocca, Bâle

^a Société Suisse de Médecine Intensive, ^b Société Suisse de Médecine Générale, ^c Société Suisse de Médecine Interne

Introduction

L'insuffisance cardiaque est une maladie fréquente, conduisant à de nombreuses hospitalisations, chez des patients souvent sévèrement symptomatiques et elle représente une pathologie à coûts élevés, tant par son pronostic que par son implication en santé publique. Au cours des années 90, la Société Européenne de Cardiologie et l'American Heart Association ont publié des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Une version suisse a été publiée en 2002. Cependant, ces recommandations se sont focalisées sur la prise en charge de patients avec une insuffisance cardiaque chronique. Les recommandations pour une prise en charge en milieu hospitalier, lors d'hospitalisations en urgence ou de formes sévères d'une insuffisance cardiaque chronique conduisant à une hospitalisation, manquent à ce jour. Les recommandations ci-dessous concernant la prise en charge et le traitement de l'insuffisance cardiaque en milieu hospitalier ont ainsi pour but d'améliorer la compréhension de la maladie, de proposer une prise en charge efficace et d'optimiser l'investissement des ressources en matière de santé publique. Elles représentent, avec les «recommandations pour le diagnostic et le traitement ambulatoire de l'insuffisance cardiaque»

publiées ensemble, une entité complète. Le Groupe de travail pour l'insuffisance cardiaque de la Société Suisse de Cardiologie s'est basé sur les recommandations européennes qui viennent d'être publiées, sous l'égide de la Société Européenne de Cardiologie, pour diagnostiquer le traitement de la maladie cardiaque en phase aiguë [1]. La liste des références a délibérément été maintenue relativement courte, avec une référence globale aux recommandations européennes [1, 2]. Les classes de recommandations et le niveau d'évidence ont été évalués pour chaque recommandation selon les définitions actuellement utilisées et qui sont résumées dans le tableau 1 .

Définitions

L'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) est définie par l'apparition rapide de symptômes et de signes cliniques évoquant une fonction cardiaque anormale. Elle est souvent dangereuse pour la survie du patient et nécessite un traitement immédiat. Une ICA peut apparaître de façon inaugurale ou être la conséquence d'une décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique. Elle peut se manifester sous différentes formes [1]:

- ICA avec symptômes et signes cliniques importants d'une surcharge liquidienne, sans aucun autre critère mentionné ci-dessous.
- ICA d'origine hypertensive, avec valeurs de tension artérielle élevées, se présentant souvent avec une fonction systolique du ventricule gauche relativement conservée, avec des signes radiologiques d'une surcharge vasculaire au niveau des poumons.
- Œdème aigu du poumon avec limitation respiratoire importante et hypoxémie à l'air ambiant.
- Choc cardiogène avec réduction importante du débit au niveau des organes malgré un remplissage diastolique adéquat. Dans cette situation, il est fréquent de rencontrer une tension artérielle systolique abaissée à moins de 90 mm Hg (ou une chute de plus de 30 mm Hg), une réduction de la diurèse (inférieure à 0,5 ml/kg/h) et une tachycardie avec une fréquence cardiaque supérieure à 100 pulsations/min, avec ou sans signe de surcharge vasculaire.

Tableau 1. Définition des niveaux de recommandation et d'évidence.

Niveau de recommandation	Niveau d'évidence
Classe I Preuve et/ou accord général sur le fait que le diagnostic/traitement est bénéfique, utile et efficace	Niveau A Données fournies par plusieurs études cliniques randomisées ou des méta-analyses
Classe IIa Eléments contradictoires et/ou divergences d'opinion sur l'utilité/l'efficacité du traitement: les preuves sont plutôt en faveur du traitement	Niveau B Données fournies par une seule étude clinique randomisée ou par des études de grande ampleur non randomisées
Classe IIb Eléments contradictoires et/ou divergences d'opinion sur l'utilité/l'efficacité du traitement: les preuves sont insuffisantes pour avoir une opinion tranchée	Niveau C Consensus d'experts et/ou données fournies par des études restreintes rétrospectives ou des registres
Classe III Preuves et/ou accord général sur le fait que le traitement n'est ni utile ni efficace et peut être dans certains cas préjudiciable	

- «Insuffisance cardiaque à haut débit» caractérisée par un débit cardiaque élevé et le plus souvent par une fréquence cardiaque élevée également (par ex. par arythmie, thyrotoxicose, anémie, ou maladie de Paget); typiquement, ces patients présentent une périphérie chaude, des signes de surcharge vasculaire pulmonaire, éventuellement une hypotension en cas de choc septique.
- Insuffisance cardiaque à prédominance droite caractérisée par un débit cardiaque abaissé, une augmentation de la pression veineuse centrale, une congestion hépatique et une hypotension.

La description que nous présentons ci-dessous se base sur les caractéristiques physiopathologiques du problème clinique dominant (respectivement en amont et en aval du cœur gauche ou droit). Cette différenciation est utile pour évoquer différents diagnostics et pour déterminer le choix d'une thérapie optimale.


Les éléments qui sont utiles ou nécessaires au diagnostic de l'insuffisance cardiaque sont évoqués dans les recommandations de la prise en charge ambulatoire de l'insuffisance cardiaque (1^{re} partie des recommandations).

Quand la prise en charge hospitalière est-elle utile?

La prise en charge hospitalière (recommandation I, niveau d'évidence C) permet de faire un diagnostic rapide et d'initier un traitement optimal sans perdre de temps, en particulier par l'utilisation d'un traitement intraveineux. Cela permet également une surveillance hémodynamique et

rythmique, une aide respiratoire, de même que la mise en route de traitements invasifs comme l'implantation d'une assistance circulatoire mécanique ou l'organisation d'une transplantation. Le diagnostic en milieu hospitalier et l'introduction du traitement sont indiqués de façon générale en cas de situation clinique peu claire, ou quand les procédures diagnostiques ne sont pas utilisables en milieu ambulatoire (par ex. une coronarographie, l'implantation d'un pacemaker ou d'un défibrillateur, des mesures chirurgicales). Une hospitalisation en urgence est également nécessaire en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire au traitement, ou de progression rapide des symptômes malgré l'application d'un traitement adéquat. Elle l'est aussi dans le cas d'une altération de l'état général, de l'augmentation d'œdèmes non contrôlables, de l'apparition d'un œdème pulmonaire, et de l'aggravation de la fonction rénale ou hépatique. Une hospitalisation en urgence est en général nécessaire en cas de symptômes persistant au repos, d'instabilité hémodynamique (quand la tension artérielle systolique est inférieure à la fréquence cardiaque), de choc cardiogène, d'arythmie ventriculaire ou de suspicion de tamponnade. Dans certaines situations spécifiques, une prise en charge hospitalière peut être indiquée même en cas de décompensation cardiaque discrète ou modérée (par ex. en cas de syndrome coronarien aigu, d'endocardite ou d'embolies pulmonaires).

Diagnostic

Les éléments anamnestiques et cliniques mis en évidence à l'examen du patient sont la base du diagnostic. Ils sont décrits en détails dans les recommandations de la prise en charge ambulatoire de l'insuffisance cardiaque (1^{re} partie). Le niveau d'évidence pour toutes ces mesures est de type C, de sorte qu'aucune étude contrôlée ne peut en évaluer la réelle valeur (tab. 1). Le niveau de recommandation est très varié. Le tableau 2  démontre la valeur des mesures diagnostiques et de la surveillance dans ces conditions.

Les buts du diagnostic initial sont:

- reconnaître et réduire les éléments comportant un risque vital;
- confirmer la présence d'une insuffisance cardiaque suspecte ou l'exclure;
- déterminer la maladie cardiaque de base et reconnaître les facteurs ayant conduit à une décompensation;
- comprendre les mécanismes physiopathologiques de la décompensation dans un cadre diagnostique plus large;
- mettre en évidence des conséquences extracardiaques ou des facteurs influençables par le traitement;
- évaluer le pronostic aigu et à long terme.


Certains éléments nécessitent souvent une attention particulière et représentent des facteurs de

Tableau 2. Méthodes de diagnostic initial et monitoring en cas d'hospitalisation pour une insuffisance cardiaque décompensée.


Méthodes diagnostiques	Recommandation
Anamnèse et examen clinique	I
ECG	I
Radiographie du thorax	I
Echocardiographie (en cas d'IC inaugurale, de décompensation nouvelle si des conséquences thérapeutiques sont espérées)	I
Examens biologiques	I
Chez tous les patients	
Formule sanguine, CRP, potassium, créatinine, urée, glucose, CKMB/troponine	
Conseillés, mais non indispensables dans tous les cas	
INR, transaminases, BNP ou NT-BNP, sédiment urinaire, gazométrie (IC sévère, diabétiques), selon les circonstances: TSH, catécholamines urinaire et/ou sanguine, etc.	
Monitoring	
TA non invasive	I
TA invasive	IIb
Suivi rythmique	I
Oxymétrie périphérique	I
Cathéter veineux central	IIb
Cathéter pulmonaire	IIb

risque qu'il faudrait éviter car favorisant une décompensation d'une insuffisance cardiaque: une mauvaise compliance médicamenteuse, des problèmes liés à l'évaluation de la prise hydrique et du traitement diurétique par le patient lui-même, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'absence de contrôle suffisant de tension artérielle, l'apparition d'une fibrillation auriculaire nouvelle ou l'apparition d'une ischémie coronaire.

La répartition en classe Killip (I: pas de signe d'insuffisance cardiaque; II: râles de stase aux bases, présence d'un B3, dilatation jugulaire; III: œdème pulmonaire; IV: état de choc), respectivement la répartition en stades selon Forrester sur la base de critères cliniques et hémodynamiques, sont très utiles chez un patient présentant une maladie cardiaque de type ischémique, ceci tant pour leur apport pronostique que thérapeutique. Les éléments pronostiques ont également été validés chez des patients avec une insuffisance cardiaque chronique, en caractérisant la sévérité de l'atteinte par l'observation de la circulation périphérique et de l'auscultation, et en distribuant les patients dans les catégories I (chaud et sec), II (chaud et humide), III (froid et sec), IV (froid et humide) [1].

Les examens complémentaires suivants jouent un rôle central de cette prise en charge: ECG (ischémie aiguë, infarctus, arythmies) [3], peptides natriurétiques (exclusion de l'insuffisance cardiaque en cas de valeurs cliniques normales ou limites) [4], la radiographie de thorax (œdème du poumon ou autre signe de surcharge vasculaire) [4] et l'échocardiographie (nature de la pathologie, physiopathologie, diagnostic différentiel et sévérité) [2]. Ces investigations devraient être effectuées chez chaque patient présentant une insuffisance cardiaque initiale ou une décompensation d'une insuffisance cardiaque connue, si elles permettent d'apporter des éléments pour le traitement. La figure 1  décrit l'algorithme de prise en charge du diagnostic préconisé en phase aiguë [1].

Monitoring

La surveillance hémodynamique est essentiellement dirigée par les critères de sévérité de l'insuffisance cardiaque aiguë (fig. 2 ). La surveillance non invasive consiste en une mesure répétée de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de la fréquence respiratoire, de la saturation périphérique en oxygène (SpO₂) et de la diurèse. Une surveillance continue est recommandée pour les patients se présentant en classe Killip III ou IV, en particulier en l'absence d'amélioration rapide des signes cliniques, ceci dans la mesure où la mortalité est alors élevée et que les effets thérapeutiques ou les effets secondaires d'un traitement peuvent rapidement être atteints. La surveillance en continu de la fréquence cardiaque (par ECG), de la tension artérielle par un cathéter artériel, de la saturation périphérique d'oxygène et de la diurèse (éventuellement par une sonde urinaire) peut encore être associée à la mise en place d'un cathéter veineux central pour la mesure des pressions veineuses centrales, de la saturation en oxygène de la veine

cave supérieure (ScvO₂), de la mise en place d'un cathéter artériel PiCCO et de l'analyse régulière des débits cardiaques (par méthode de thermodilution). Ceci permet en plus l'administration intraveineuse de hautes doses de catécholamines. La mise en place d'un cathéter pulmonaire de Swan-Ganz pour cette surveillance n'est pas préconisée de façon systématique [5]. Elle permet cependant, dans quelques situations complexes, d'apporter des informations complémentaires, comme par ex. dans le cas d'un traitement pour choc réfractaire présentant des pressions de remplissage ventriculaire gauche pas claires, ou pour différencier une atteinte cardiaque touchant le cœur gauche ou le cœur droit [6]. D'autres indications pour la mise en place d'un cathéter pulmonaire sont l'évaluation d'une hypertension pulmonaire active permettant de décider d'une attitude thérapeutique, ou l'évaluation cardiaque et du traitement chez des patients avec une assistance ventriculaire mécanique.

Diagnostic hospitalier de l'insuffisance cardiaque chronique

A côté des modalités d'examen qui peuvent être effectuées ambulatoirement et qui sont décrites dans les directives concernant la prise en charge ambulatoire de l'insuffisance cardiaque, il existe d'autres modalités diagnostiques qui sont le plus souvent effectuées en milieu hospitalier. Dans ce contexte, il s'agit de mentionner en première ligne les manœuvres diagnostiques invasives. Dans le contexte d'une transplantation cardiaque, de nombreux examens sont nécessaires, qui sont le plus souvent effectués à la suite d'une hospitalisation. Ces procédures sont effectuées par des centres spécialisés et ne seront pas développées davantage.

Une coronarographie n'est pas nécessaire chez tous les patients présentant une insuffisance cardiaque. Comme le diagnostic étiologique le plus fréquent de l'insuffisance cardiaque est une maladie coronaire, l'indication à une coronarographie doit cependant être assez large dans la mesure où il peut également y avoir une conséquence thérapeutique. Les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu et d'une insuffisance cardiaque peuvent souvent bénéficier d'un traitement interventionnel [3]. Il est clair que la coronarographie devient indiquée chez les patients insuffisants cardiaques présentant des douleurs angineuses typiques ou avec une autre évidence d'ischémie myocardique.

Une biopsie endomyocardique peut être effectuée chez certains patients présentant un diagnostic peu clair, mais n'est pas indiquée de façon systématique [1]. Une telle biopsie peut être utile pour distinguer une étiologie restrictive d'une étiologie constrictive. En cas d'évolution fulminante ou de suspicion de myocardite aiguë, il devient nécessaire de rechercher la myocardite à cellules géantes dans la mesure où un traitement immunosuppresseur peut influencer négativement le pronostic de cette atteinte.

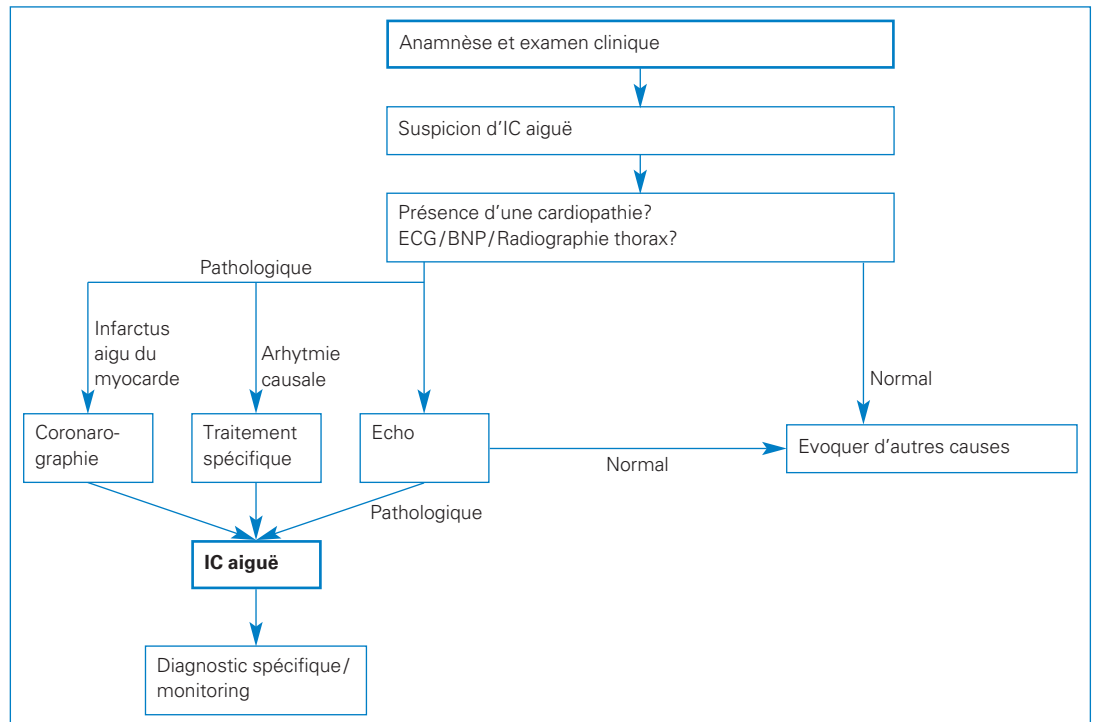


Figure 1
Algorithme diagnostique d'une insuffisance cardiaque (IC) aiguë en milieu hospitalier.

Traitement hospitalier de l'insuffisance cardiaque aiguë

En cas d'ICA, le traitement permet de réduire la mortalité, d'améliorer les symptômes ainsi que le pronostic à long terme. Les classes de recommandation et les niveaux d'évidence de ces mesures thérapeutiques sont résumés dans le tableau 3 [1]. Relevons que l'ensemble des mesures géné-

rales du traitement est à appliquer après avoir éliminé les facteurs déclenchants sur lesquels on peut agir.

Algorithme de prise en charge

La figure 3 montre la stratégie de prise en charge que l'on peut conseiller en première instance dans le cadre d'une ICA [1]. Après stabilisation clinique, le traitement sera conventionnellement appliqué pour un traitement à long terme de l'insuffisance cardiaque, ceci en suivant les recommandations déjà décrites pour la prise en charge ambulatoire de l'insuffisance cardiaque.

Mesures générales

La diminution de la charge hémodynamique cardiaque et de l'activité sympathique peut être obtenue en mettant les patients au repos, en traitant les douleurs induites par l'ischémie myocardique aiguë ainsi qu'en pratiquant une sédation légère par des morphiniques en cas d'agitation. Le repos initial permet également de mobiliser les œdèmes des membres inférieurs, et le sédatif morphinique d'être analgésique et vasodilatateur. Dans la mesure où l'œdème du poumon est la conséquence d'une augmentation des pressions veineuses pulmonaires, l'application d'oxygène permet de diminuer ces pressions hydrostatiques dans les capillaires pulmonaires comme premier but du traitement. Ceci peut être obtenu en mettant le patient en position assise ainsi que par l'application d'une pression positive en fin d'expiration en continu (CPAP). La combinaison du CPAP avec une aide inspiratoire positive est le traitement de base de la prise en charge ventilatoire non invasive permettant de réduire le travail respiratoire, d'améliorer l'apport

Killip II	Killip III	Killip IV
Monitoring intermittent	Monitoring en continu	
Paramètres – Fréquence cardiaque – Tension artérielle – Diurèse	Paramètres – ECG – Tension artérielle (évt. invasive; évt. cath. PiCCO*) – Diurèse – Cath. veineux central* – Pression veineuse centrale (PVC) – SaO ₂ veineuse centrale – DC par PiCCO – évt. débit cardiaque* (PiCCO Methode)	Paramètres – ECG – Tension artérielle (Cathéter artériel) – SaO ₂ , PaO ₂ , PaCO ₂ , pH – Diurèse – Cath. veineux central* – Cath. veineux central* – Pression veineuse centrale – SaO ₂ veineuse centrale – Cath. pulmonaire* – PVC – TA pulmonaire, CAP – SaO ₂ art. pulm. – Débit cardiaque
* selon situation clinique		

Figure 2
Algorithme de prise en charge d'une insuffisance cardiaque (IC) aiguë en milieu hospitalier.

en oxygène et les symptômes, et d'éviter la nécessité d'une intubation [7]. Pour les patients présentant un œdème pulmonaire floride, le travail respiratoire important représente une charge supplémentaire pour le cœur. En cas d'infarctus aigu du myocarde avec œdème pulmonaire, une telle ventilation non invasive contribue également à améliorer la respiration en position couchée permettant un cathétérisme cardiaque et une angioplastie. Le but de l'apport d'oxygène est de normaliser l'oxygénation (en visant une saturation artérielle périphérique entre 95 et 98%), tout en évitant une hyperoxie qui pourrait favoriser la réduction du flux coronarien et une augmentation des résistances vasculaires systémiques qui, associées à une chute du débit cardiaque, pourraient même conduire à une augmentation de la mortalité [8].

Tableau 3. Niveau de reconnaissance et d'évidence des mesures diagnostiques et thérapeutiques en cas d'insuffisance cardiaque aiguë.

Traitement		
Apport d'oxygène, objectif: SaO ₂ 95–98%	I	C
Anxiolyse, analgésie en cas de douleurs	IIa	C
Ventilation non invasive en cas d'œdème pulmonaire (CPAP, VMNI)	IIa	A
Intubation/ventilation mécanique en cas de détresse respiratoire sans amélioration de l'oxygénation, CPAP / VMNI	IIa	C
Traitement pharmacologique		
Morphine i.v.	IIb	B
Héparinisation	*	
Vasodilatateurs		
– Dérivé nitré	I	B
– Nitroprussiate de sodium	I	C
– Nesiritide	IIb	B
– Antagoniste calcique	III	A
– IEC i.v. en phase initiale non indiquée	IIb	C
– IEC à petite dose p.o. après stabilisation initiale	I	A
Diurétique en cas de surcharge hydrique	I	B
Bêtabloquant en phase aiguë en cas d'ischémie et/ou de troubles du rythme	IIb	C
Bêtabloquant après stabilisation clinique, dans le cas d'IAM	IIa	B
Bêtabloquant après stabilisation clinique, en cas d'IC chronique	I	A
Substances inotropes positives en cas d'hypoperfusion périphérique malgré un traitement optimal avec des vasodilatateurs et diurétiques		
– Dopamine en cas d'hypotension	IIb	C
– Dobutamine en cas d'hypoperfusion	IIa	C
– Milrinone en cas d'hypoperfusion sans hypotension	IIb	C
– Levosimendan	IIa	B
– Adrénaline en cas de choc cardiogène	*	
– Noradrénaline en cas de choc avec vasodilatation	*	
Digitale	*	
Thérapie invasive		
Angioplastie en urgence (évt. PAC) en cas d'élévation du segment ST	I	A
Angioplastie en cas d'IAM avec choc cardiogène	I	B
Remplacement valvulaire en cas d'endocardite avec destruction valvulaire	*	
Chirurgie ou thrombolyse en cas de thrombose de prothèse valvulaire	*	
Chirurgie en cas de complication mécanique d'un IAM	*	
Pompe à contre-pulsion intra-aortique en cas d'IAM avec état de choc cardiogène	I	B
Assistance mécanique	*	*
Transplantation cardiaque	*	

* Indications fortement dépendantes du contexte clinique spécifique.

CPAP: ventilation à pression positive continue; VMNI: ventilation mécanique non invasive; IAM: infarctus aigu du myocarde; PAC: pontage aorto-coronarien. IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion

Traitement médicamenteux

Vasodilatateurs

La vasodilatation pharmacologique, qu'elle soit artérielle ou veineuse, est favorisée par l'administration de *dérivés nitrés* chez la plupart des patients qui ne sont pas sévèrement hypotendus. Ce traitement reste de premier choix dans la mesure où il réduit la précharge (diminution des pressions ventriculaires gauches, traitement de l'œdème pulmonaire) mais également de la postcharge (diminution du travail cardiaque, augmentation du débit). Ils améliorent également la circulation coronaire. L'application rapide de dérivés nitrés en cas d'insuffisance cardiaque permet d'obtenir un bon effet, déjà au cabinet médical, ainsi que dans le transport par ambulance sous forme de spray ou de capsules sublinguales à administrer pour le traitement de l'œdème pulmonaire. L'association de dérivés nitrés aux substances inotropes positives permet d'obtenir un effet supplémentaire sur l'augmentation du débit cardiaque. Le traitement de l'œdème pulmonaire devrait consister en l'introduction de diurétiques de l'anse comme effet bénéfique prédominant (recommandation I, niveau d'évidence B) [9]. En raison du développement d'une tolérance aux dérivés nitrés en quelques jours, ces substances devraient être données sur une courte durée ou de façon intermittente. Le *nitroprussiate de sodium* peut également être introduit lorsque l'on souhaite obtenir une diminution maximale de la postcharge, par ex. chez les patients sévèrement hypertendus. Quoiqu'il en soit, la tension artérielle devrait être surveillée de façon invasive et le nitroprussiate de sodium ne devrait pas être donné en cas de syndrome coronarien aigu [10]. Si l'administration devait durer, il existe un certain danger de toxicité à l'isocyanate.

Une alternative aux donneurs de NO est le *nesiritide*. Ce peptide natriurétique apporte avant tout un effet vasodilatateur et augmente le débit cardiaque [11]. Il agit plus rapidement sur les symptômes qu'une dose intraveineuse faible de nitroglycérine, et améliore de façon intéressante la fonction rénale malgré son effet diurétique. En raison de résultats controversés sur la mortalité et le prix de la substance [12], ce traitement n'est actuellement pas indiqué comme thérapie de premier choix.

Les *IEC* sont une classe de médicaments primordiale dans le traitement de l'insuffisance cardiaque *chronique*. Vu la difficulté de contrôle et le risque d'hypotension sévère après la première dose, ainsi qu'en raison des résultats négatifs des études s'intéressant à leur administration intraveineuse après infarctus aigu, ce traitement n'a que peu d'indication le premier jour d'hospitalisation pour une insuffisance cardiaque décompensée. C'est ainsi que les IEC seront progressivement augmentés en même temps que les dérivés nitrés seront réduits, le traitement oral permettant d'obtenir un effet positif sur la survie à la fin du premier mois déjà [13].

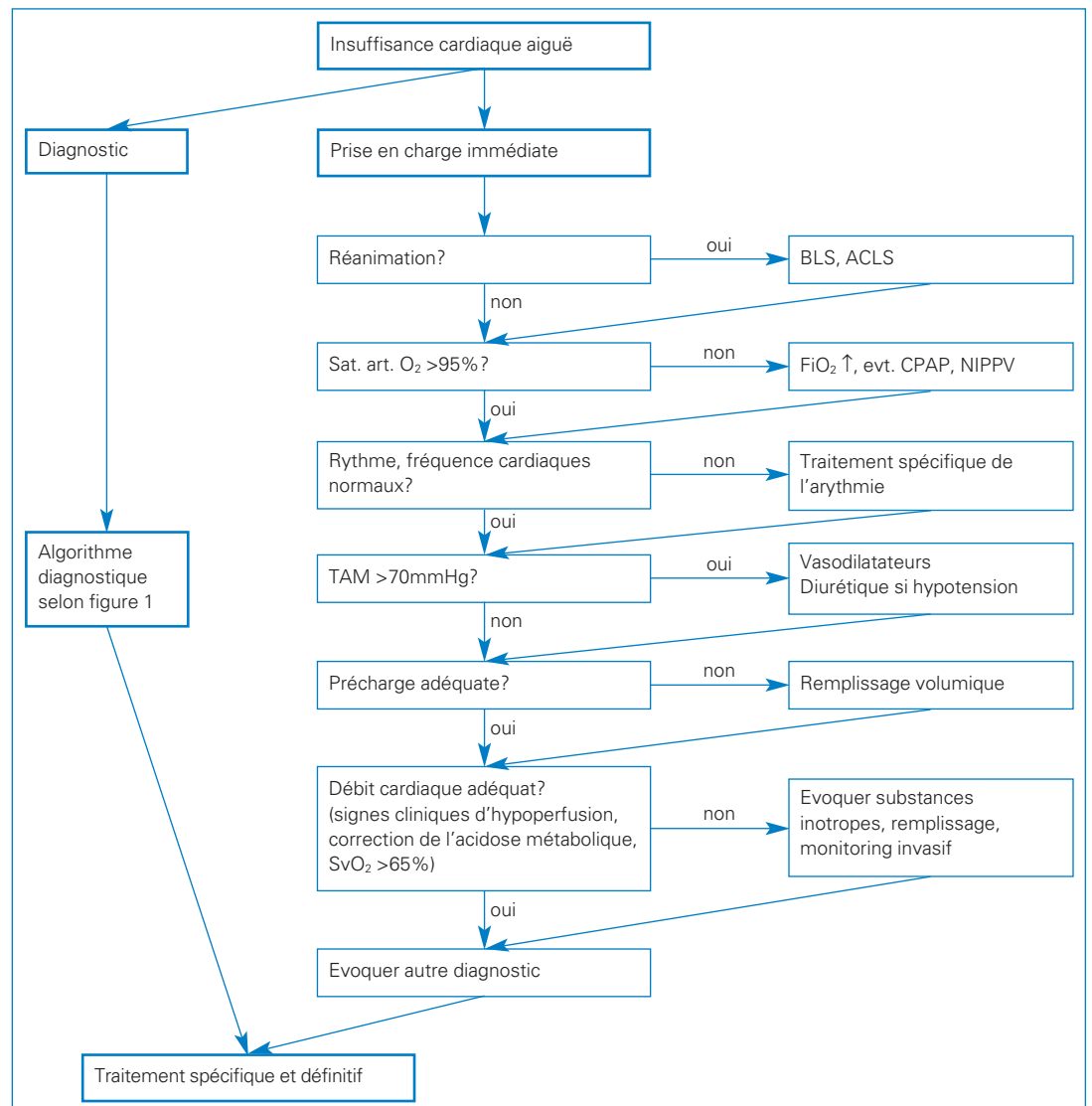


Figure 3

Stratégie de prise en charge pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) aiguë [1].

Diurétiques

Les diurétiques sont employés depuis plus de 50 ans pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, raison pour laquelle il y a peu d'études prospectives randomisées les concernant. L'indication habituelle est la surcharge hydrosaline. En cas d'insuffisance cardiaque aiguë, les diurétiques de l'anse, administrés souvent par voie intraveineuse, seront indiqués en raison de leur effet rapide. Il est à noter le risque d'insuffisance rénale, d'hypotension et de troubles électrolytiques quand l'utilisation des diurétiques de façon intensive se fait en association avec des IEC. De plus, ce traitement active d'autant plus le système rénine-angiotensine-aldostérone. Relevons que les patients avec œdème aigu du poumon ne sont pas toujours en hypervolémie, dans la mesure où une dysfonction systolique sévère du ventricule gauche peut conduire à une augmentation des pressions télédiastoliques intraventriculaires, et à un œdème pulmonaire. L'administration de diurétiques de façon isolée sans traitement concomitant par les dérivés nitrés peut ainsi conduire à

une chute du débit cardiaque, et n'est pas recommandée. Pour les recommandations détaillées concernant l'introduction des diurétiques, nous nous référons aux prescriptions européennes [1].

Catécholamines et autres substances inotropes positives

Les substances inotropes positives seront indiquées chez des patients présentant une hypoperfusion périphérique malgré l'introduction d'un traitement adéquat. En cas de troubles hémodynamiques chez des patients instables présentant un risque vital en relation avec une fonction systolique abaissée, on ne peut souvent pas renoncer à leur utilisation. Ces substances ne sont cependant pas sans risque [14] dans la mesure où elles augmentent l'utilisation d'oxygène en périphérie ainsi que le risque d'arythmie. Leur introduction doit ainsi faire preuve de retenue.

La *dobutamine* représente le meilleur choix, permettant d'améliorer la fonction inotrope du myocarde et d'induire une vasodilatation périphérique

(en mentionnant l'absence de vasodilatation à très hautes doses), conduisant à une amélioration substantielle du débit cardiaque. Chez les patients hypotendus (avec une précharge insuffisante), la dobutamine peut cependant conduire à une chute de pression. L'alternative peut être la *dopamine*, qui possède également une activité α à côté de l'activité β 1, induisant de ce fait moins d'hypotension. Contrairement à l'impression que l'on avait dans le passé, ces substances ne possèdent pas d'effet néphro-protecteur, et peuvent conduire à une ischémie au niveau de la circulation splanchnique quand elles sont utilisées à hautes doses. Dans une situation de réanimation, l'*adrénaline* apporte une stimulation adrénergique α et β permettant d'obtenir une pression et une activité cardiaque compatibles avec la survie, malgré le risque arythmogénique et celui de provoquer une ischémie. La *noradrénaline* possède un effet α supérieur à l'effet β , et est ainsi indiquée en cas de choc vasoplégique, permettant d'améliorer les valeurs tensionnelles, et également de favoriser la diurèse. La noradrénaline est spécialement indiquée en association avec la dobutamine, permettant de lutter de façon combinée à la vasodilatation stimulée par l'effet β 2.

Les *inhibiteurs de la phosphodiesterase* (milrinone, enoximone) agissent sur les récepteurs β , également chez les bêtabloqués, et permettent d'obtenir un effet inotrope positif chez les patients en insuffisance cardiaque aiguë (avec amélioration de la contractilité), un effet lusiotrope positif (favorisant le remplissage diastolique) mais également avec un effet vasodilatateur périphérique. Ils peuvent cependant induire des chutes de pression systolique de façon plus marquée que la dobutamine. Les catécholamines et les inhibiteurs de la phosphodiesterase devraient ainsi être utilisés ni chez des patients présentant une hypotension critique, ni chez des patients présentant une hypoperfusion d'organes en raison d'un petit débit cardiaque. Dans ces situations, les symptômes ne sont que peu améliorés et la mortalité peut même être aggravée (recommandation III, niveau d'évidence A) [14].

Le *levosimendan* agit comme inotrope positif par une augmentation de la sensibilité du cardiomyocyte au calcium (calcium sensitizer). Par l'ouverture des canaux potassiques de la musculature lisse, le levosimendan agit également comme vasodilatateur périphérique. Il possède également des métabolites actifs au niveau hémodynamique, avec une demi-vie prolongée, permettant de maintenir une activité même plusieurs jours après l'arrêt de sa perfusion. Chez les patients présentant une dysfonction systolique du ventricule gauche et des symptômes de petit débit sans hypotension sévère, le levosimendan permet une amélioration significative et soutenue des symptômes cliniques (REVIVE II) [15]. En comparaison directe avec la dobutamine, le levosimendan agit chez les patients avec petit débit sans favoriser l'apparition d'une hypotension sévère tout en réduisant de façon soutenue les symptômes, ainsi qu'en augmentant la survie comme le montre une étude initiale (LIDO

[16]. Dans ce contexte, le levosimendan n'est ainsi pas encore enregistré en Suisse contrairement à de nombreux pays européens.

La *digitale* est le plus vieil inotrope positif utilisé. Elle est avant tout avantageuse chez les patients présentant une insuffisance cardiaque gauche avec une fibrillation auriculaire rapide dont la fréquence cardiaque ne peut pas être corrigée avec d'autres substances. En cas d'ICA dans le contexte d'un infarctus du myocarde, la digitale semble cependant augmenter le risque d'arythmie et la mortalité [17].

Anticoagulation et antiagrégation plaquettaire

L'héparinisation et l'inhibition plaquettaire sont indiquées chez les patients présentant une ICA sur un syndrome coronarien aigu [18]. L'héparinisation réduit le risque de maladie thromboembolique d'étiologie veineuse chez les patients présentant une décompensation cardiaque non ischémique, risque augmenté par l'alitement et l'administration d'un traitement diurétique important. En cas d'insuffisance cardiaque avec fibrillation auriculaire, l'anticoagulation est indiquée pour limiter le risque de thromboembolie artérielle. Une prophylaxie par aspirine n'est pas recommandée chez des patients présentant une insuffisance cardiaque non ischémique.

Bêtabloquants

Les bêtabloquants agissent en phase aiguë en tant qu'inotropes et lusiotropes négatifs, conduisant à une augmentation des pressions de remplissage et à une diminution du débit cardiaque. Ils ne sont ainsi pas indiqués de façon systématique en cas d'insuffisance cardiaque *aiguë*. Cependant, le bêtabloquant permet d'apporter une amélioration clinique en cas de tachycardie, d'une ischémie coronaire persistante ou d'une obstruction intraventriculaire comme cause de la décompensation cardiaque. Son introduction devrait se faire de façon précautionneuse, de cas en cas, initialement à faible dosage et avec des substances à courte durée d'action, chez des patients sous surveillance stricte. En principe, ce traitement devrait se faire en association avec un traitement luttant contre la pré- et postcharge comme les dérivés nitrés (à l'exception d'une obstruction intraventriculaire).

Traitement anti-arythmique

A côté du bêtabloquant, l'administration d'*amiodarone* joue un rôle décisif pour permettre une cardioversion d'un flutter ou d'une fibrillation auriculaire, ou dans le cas d'une tachycardie ventriculaire. En cas d'instabilité hémodynamique, surtout en cas d'arythmie ventriculaire, une cardioversion électrique est rapidement indiquée. En cas de bradycardie ayant une répercussion hémodynamique significative, administrer de l'*atropine* (à dose de 0,5 mg au minimum pour éviter un effet paradoxal). En cas de non-réponse à l'*isoprenaline*, l'application d'un pacing externe ou l'implantation d'un pacemaker temporaire doit être considérée.

Insuffisance cardiaque aiguë et insuffisance rénale

L'interaction entre l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale est complexe, y compris au niveau de leur traitement. Une insuffisance rénale peut conduire à un tableau d'œdème pulmonaire en cas de rétention hydrosaline; une insuffisance cardiaque peut conduire à une insuffisance rénale par vasoconstriction, activation du système rénine-angiotensine et hypotension. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont peu favorables tant pour l'insuffisance cardiaque que pour la fonction rénale, plus particulièrement en association avec les IEC, les ARA II et/ou la spironolactone, le produit de contraste radiologique et l'hypotension. Finalement, l'administration d'IEC (comme par ex. ramipril, enalapril, captopril) conduit à un effet cumulatif pouvant produire une augmentation de la créatinine et entraîner une aggravation de la fonction rénale. En cas d'insuffisance rénale sévère, la réponse à l'administration d'un diurétique de l'anse peut être limitée, conduisant à une augmentation de leurs doses, éventuellement en association avec la métolazone. Cela augmente par ailleurs le risque d'hypokaliémie et d'aggravation ultérieure de la fonction rénale. Dans ces cas, une hémofiltration peut être nécessaire, éventuellement une hémodialyse ou une dialyse péritonéale en cas de persistance de la dysfonction rénale [19].

Thérapie interventionnelle et chirurgicale

Revascularisation coronaire

Une coronarographie a pour but de traiter immédiatement une ischémie (par une angioplastie). Cet examen est indiqué en cas de syndrome coronarien aigu responsable de l'insuffisance cardiaque aiguë [18]. En cas de choc cardiogène, la revascularisation mécanique est préférable à un traitement fibrinolytique médicamenteux [20]. D'autre part, il est important de pouvoir reconnaître et prendre en charge une éventuelle complication de l'infarctus aigu par l'intermédiaire de l'échocardiographie (pour diagnostiquer une tamponnade sur rupture de la paroi libre, une insuffisance mitrale sévère sur rupture du muscle papillaire, une rupture du septum interventriculaire). La correction chirurgicale urgente est indiquée en relevant cependant une mortalité élevée selon l'état clinique et la présence de comorbidités.

La pompe à contreimpulsion intra-aortique (PCIA)

Chez les patients présentant un œdème aigu du poumon ou un choc cardiogène, l'implantation d'une PCIA peut être indiquée. Cette contreimpulsion améliore la perfusion coronaire, réduit la fréquence cardiaque par la stimulation de barorécepteurs, et améliore la postcharge du ventricule gauche. Cette implantation est spécialement indiquée chez des patients présentant un infarctus du myocarde qui se complique par un choc cardiogène, une rupture du septum intraventriculaire ou du muscle papillaire [21]. Les contre-indications pour l'implantation d'une contreimpulsion sont l'anévrisme de

l'aorte (avec ou sans dissection) et l'insuffisance aortique. Les contre-indications relatives sont l'athéromatose étagée ou des tortuosités importantes de l'aorte.

Opération des valves

Une insuffisance valvulaire sévère inaugurale doit être évaluée au niveau chirurgical, plus particulièrement en cas de rupture du muscle papillaire qui ne peut être stabilisée par voie conservative. L'insuffisance aortique aiguë doit être recherchée en cas de dissection de l'aorte ascendante. En cas d'endocardite infectieuse, une intervention ne doit être indiquée qu'en cas de troubles hémodynamiques sévères (par ex. dans le cas d'une insuffisance aortique importante) ou quand l'infection ne peut pas être contrôlée (abcès de l'anneau, embolie septique récidivante). Une valvulopathie chronique décompensée conduisant à une insuffisance cardiaque aiguë doit être évaluée rapidement pour une intervention après compensation hémodynamique. Le traitement d'une thrombose d'une valve prothétique est controversé. Les thromboses de valves du cœur gauche (en position aortique ou mitrale) devraient plutôt être traitées par voie chirurgicale, alors que les thromboses de valves du cœur droit, ou les patients présentant un risque chirurgical élevé, devraient être traitées par thrombolyse.

L'assistance ventriculaire mécanique (Ventricular Assist Device = VAD)

Soutien hémodynamique percutané du ventricule gauche

Depuis peu de temps, des systèmes de soutien hémodynamique implantables par voie percutanée sont à disposition. Cette implantation peut être décidée pour des patients choisis, en choc cardiogène, et pour bénéficier d'un pont sur une courte durée permettant une récupération ou le choix d'une autre intervention (ventricule gauche artificiel ou transplantation cardiaque). Le soutien hémodynamique par ces systèmes est par ailleurs plus efficace que par une pompe intra-aortique mais le bénéfice clinique doit encore être démontré.

Le système appelé «cœur en tandem» consiste en l'implantation d'une pompe centrifuge avec une canule veineuse au niveau de l'oreillette gauche (implantée par voie veineuse fémorale et ponction transseptale) et une canule artérielle (introduite par voie fémorale dans l'aorte descendante) permettant un débit de 3 à 3,5 litres. Le désavantage d'un tel système est sa technique d'implantation qui nécessite une expérience de cardiologue interventionnel, ainsi que les possibles complications en relation avec les troubles circulatoires induits au niveau des membres inférieurs. L'implantation d'une pompe Impella est plus simple. Celle-ci s'introduit par voie artérielle fémorale à travers la valve aortique dans le ventricule gauche, et pompe du sang hors du ventricule gauche vers l'aorte. Son implantation est définitivement plus simple que le système décrit précédemment, sa durée d'utilisation est cependant réduite.

Ventricule artificiel

Le *ventricule artificiel* (Ventricular Assist Device, VAD, pompe cardiaque) ou le cœur artificiel total (TAH: Total Artificial Heart) peut être indiqué comme pont à la transplantation chez des patients bien choisis. L'indication d'une VAD comme thérapie définitive en cas de contre-indication à la greffe cardiaque en est à ses débuts, et n'a jusqu'à présent pas été utilisée systématiquement en Suisse pour cette indication. Il est ainsi important de porter son choix essentiellement sur des patients qui présentent une chance de récupération, ou sur ceux chez qui une indication à une greffe est posée. Fondamentalement, il faut différencier les systèmes extra- ou paracorporels de ceux qui sont complètement implantables. Les systèmes extracorporels (principalement pulsatiles) entrent en ligne de compte en cas de détérioration cardiaque aiguë. Le soutien hémodynamique peut être effectué au niveau ventriculaire gauche ou des deux ventricules, suivi par un délai de quelques semaines jusqu'à quelques mois chez des patients qui restent en règle générale hospitalisés.

Pour un soutien hémodynamique à moyen ou à long terme, les systèmes complètement implantables sont préférés. De tels systèmes (principalement par pompe axiale) ne peuvent être implantés qu'en cas de persistance d'une fonction résiduelle du ventricule gauche, et permettent également un soutien hémodynamique du ventricule droit de par l'importance de leur effet hémodynamique. Ces systèmes sont par ailleurs utilisables pour la prise en charge des patients ultérieurement (un retour au domicile étant possible). Pour des raisons de coûts mais également de risque de complications (saignements, infection, thrombose), ces systèmes ne peuvent être implantés que chez des patients bien choisis.

Traitement hospitalier des patients avec insuffisance cardiaque chronique

Systèmes implantables

Thérapie de resynchronisation cardiaque (Cardiac Resynchronization Therapy = CRT)

Une resynchronisation cardiaque (par pacing biventriculaire) est indiquée chez des patients présentant une fraction d'éjection diminuée, devenant sévèrement symptomatique (stade NYHA supérieur ou égal à III) malgré un traitement médicamenteux maximal, et présentant un QRS large (typiquement d'aspect bloc de branche gauche), respectivement d'une désynchronisation du ventricule gauche. Dans ces conditions, différentes études ont montré une amélioration de la tolérance à l'effort et une réduction des symptômes, mais également une réduction significative de la mortalité et du risque d'hospitalisation dans des études plus récentes (recommandation I, niveau d'évidence B, RRR 35–40%) [22]. L'implantation et le suivi post-opératoire de ces systèmes d'entraînement biventriculaires sont cependant complexes, et restent

aux mains de spécialistes chevronnés. L'indication d'une resynchronisation cardiaque associée à l'implantation d'un défibrillateur doit être discutée et décidée de cas en cas [23].

Implantation de défibrillateur

En raison des aspects de santé publique, l'indication à l'implantation d'un défibrillateur interne (ICD) doit souvent être limitée. De nombreuses études démontrent cependant une amélioration nette de la survie (RRR 30%) chez les patients qui remplissent les critères suivants:

- mort subite réanimée ou tachycardie ventriculaire mal tolérée, plus particulièrement en cas de fraction d'éjection abaissée;
- patients symptomatiques (NYHA II et III) avec fraction d'éjection inférieure à 30% (évt. 35%), dont le délai après un infarctus est supérieur à 40 jours, le délai de revascularisation supérieur à 3 mois, sous traitement médicamenteux optimal.

L'implantation d'un défibrillateur reste indiquée chez ces patients quand le but est d'améliorer la survie (recommandation I, niveau d'évidence A) [24, 25]. Les patients avec une cardiomyopathie dilatative ont le même gain sur la réduction du risque relatif (recommandation I, niveau d'évidence B) [24, 26]. Mais comme ces patients ont un risque absolu plus faible que ceux qui présentent une cardiopathie ischémique, le gain absolu est plus faible. Comme le bénéfice d'un traitement par défibrillateur dépend du temps après l'implantation [27], le délai de surveillance joue un rôle dans l'analyse de la balance coût/efficacité. L'indication doit ainsi être posée en fonction de l'espérance de vie des patients (en relation avec leur âge et d'autres comorbidités non cardiaques).

Traitement chirurgical

Les traitements chirurgicaux habituels (pontage aortocoronarien ou opération des valves) apportent un bénéfice sur la fonction cardiaque également chez des patients présentant une dysfonction de pompe sévère du ventricule gauche, par réactivation fonctionnelle de myocarde viable potentiellement contractile (hibernant), ou par la correction du régime de pression et des volumes des ventricules. Même si la revascularisation permet d'améliorer partiellement la fonction d'un myocarde hibernant, il manque des données prospectives permettant d'élargir l'indication de la chirurgie de revascularisation chez des patients présentant une insuffisance cardiaque et une maladie coronaire sans évidence d'ischémie. Dans ces circonstances, l'indication doit être réservée à des patients choisis (recommandation IIb, niveau d'évidence C). L'anévrisme ventriculaire gauche chez des patients présentant un anévrisme bien délimité et une insuffisance cardiaque peut apporter un certain bénéfice et est généralement reconnue comme une option thérapeutique même si des données contrôlées manquent à ce sujet également (recommandation IIa, niveau d'évidence C). Ceci est éga-

lement le cas pour la chirurgie de reconstruction de la valve mitrale en cas d'insuffisance mitrale sévère secondaire. Des séries rétrospectives semblent cependant montrer une amélioration symptomatique chez des patients bien choisis (recommandation II, niveau d'évidence C).

Transplantation cardiaque

Malgré les importantes améliorations du traitement de l'insuffisance cardiaque sévère, certains patients peuvent atteindre le stade d'insuffisance cardiaque terminale. Pour ceux-ci, le remplacement de l'organe par une *transplantation cardiaque orthotopique* peut être la seule méthode définitive. *Les candidats à une greffe cardiaque* sont les patients présentant une insuffisance cardiaque, âgés de moins de 65 à 70 ans, traités optimalement par traitement conventionnel et dont la tolérance à l'effort pour l'activité quotidienne est limitée malgré une compliance adéquate. Ces patients présentent un pronostic qui est sévèrement compromis (recommandation I, niveau d'évidence C). Il faut ce-

pendant mentionner que la durée d'attente est difficilement prévisible. Celle-ci va dépendre, entre autres, du groupe sanguin et de la corpulence du patient et du donneur. La décision de mise sur liste d'un candidat à une greffe cardiaque nécessite des connaissances et une grande expérience, raison pour laquelle les candidats potentiels doivent être adressés à un centre de transplantation et d'insuffisance cardiaque pour effectuer un bilan cardiaque dirigé. Les chiffres concernant la mortalité et la morbidité des patients après greffe cardiaque sont réjouissants. En Suisse, près de 70% des patients transplantés cardiaques vivent plus de 5 ans. La morbidité postopératoire (infection, tumeur, maladie vasculaire du transplant) peut être la conséquence de l'immunosuppression et peut être élevée. L'avantage majeur du transplanté cardiaque est la récupération d'une qualité de vie optimale. La greffe cardiaque reste cependant limitée en raison du manque chronique et croissant de donneurs d'organes [28].

Références

- Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:384-416.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115-40.
- Van De Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28-66.
- Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, et al. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*. 2005;294:1944-56.
- Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005;294:1664-70.
- Marik PE. Pulmonary artery catheterization and esophageal doppler monitoring in the ICU. *Chest*. 1999;116:1085-91.
- Masip J, Bethese AJ, Paez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet*. 2000;356:2126-32.
- Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J*. 1976;1:1121-3.
- Cotter G, Metzker E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*. 1998;351:389-93.
- Jain P, Massie BM, Gattis WA, et al. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J*. 2003;145:S3-17.
- Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:246-53.
- Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, et al. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293:1900-5.
- Latini R, Tognoni G, Maggioni AP, et al. Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in the presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1801-7.
- Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, et al. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:515-29.
- Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, et al. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, AS-TAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:105-10.
- Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002;360:196-202.
- McClements BM, Adgey AA. Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculography, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1419-27.
- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2002;23:1809-40.
- Sharma A, Hermann DD, Mehta RL. Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiology*. 2001;96:144-54.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625-34.
- Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1123-9.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539-49.
- 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;350:2140-50.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
- 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;346:877-83.
- Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151-8.
- Bokhari F, Newman D, Greene M, et al. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation*. 2004;110:112-6.
- Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report – 2005. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:945-55.