

Insuffisance cardiaque de l'enfant

Introduction

- La perception de l'Insuffisance Cardiaque (IC) a fortement évolué durant les dernières années. Le traitement de l'IC passait obligatoirement par une amélioration de la performance systolique. La véritable révolution thérapeutique fut le contrôle de l'activation neuro-humorale à la fois au niveau du Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) et au niveau du système nerveux orthosympathique.
- Nous savons maintenant que la progression de l'IC est le résultat de l'activation de multiples systèmes neuro-humoraux et autres cytokines, de l'augmentation du stress oxydant et d'anomalies périphériques telle la dysfonction endothéliale.
- Grâce à une meilleure compréhension de la régulation cardiovasculaire au niveau général, cellulaire et moléculaire, nous appréhendons les mécanismes d'adaptation et de désadaptation dans l'IC et nous pouvons développer des stratégies thérapeutiques destinées à les moduler.

Définitions

- Classiquement, on définit l'IC comme « une incapacité du cœur à délivrer aux tissus une quantité d'oxygène suffisante pour répondre aux besoins métaboliques »
- Ce type de définition n'est plus guère adapté dans l'état actuel des connaissances car il ne distingue pas clairement l'IC et l'état de choc, il inclut des états dont la physiopathologie est différente de l'IC comme les cardiopathies cyanogènes, et il réduit le problème à la défaillance de la pompe cardiaque.
- Il est donc plus logique de considérer l'IC comme un désordre circulatoire résultant soit d'une inadéquation des mécanismes de compensation hémodynamiques et neuro-humoraux à une défaillance cardiaque, soit des conséquences de leur activation.
- Les signes et symptômes de l'IC résultent donc d'interactions entre une pompe cardiaque défaillante et la réponse destinée à maintenir les fonctions vitales. Hormis les cas d'IC aiguë où le déséquilibre entre la défaillance myocardique et les mécanismes d'adaptation est brutal, les patients présentent peu de symptômes d'IC congestive parce que l'activation neuro-humorale assure l'homéostasie.
- Ces mécanismes de régulation favorisent toutefois la progression de la pathologie cardiaque (insuffisance cardiaque chronique).

Intérêt

- Urgence thérapeutique
- Plusieurs étiologies
- Plus fréquente chez le nourrisson de moins d'un an, étiologies dominées par les cardiopathies congénitales
- Rare chez le grand-enfant, étiologies dominées par les cardites acquises
- Thérapeutique bien codifiée.

Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque

- **Maturation du système circulatoire :**
 - **Fermeture des différentes communications :** les particularités de la circulation fœtale sont telles que de nombreuses malformations cardiaques sévères sont parfaitement tolérées *in utero*. C'est lors des ajustements circulatoires postnataux avec fermeture des différentes communications (ductus venosus, trou de Botal et surtout canal artériel) que s'observe la décompensation néonatale des cardiopathies les plus sévères. C'est le cas de cardiopathies obstructives [Les cardiopathies obstructives droites (atrésie pulmonaire) et la transposition

des gros vaisseaux se manifestent par une cyanose isolée, le retour veineux pulmonaire anormal total obstructif par une cyanose avec détresse respiratoire, et les cardiopathies obstructives gauches (hypoplasie du coeur gauche, sténose aortique ou coarctation critique de l'aorte) par une détresse respiratoire et un collapsus distal]

- **Maturation de la circulation pulmonaire** : le deuxième phénomène important est la maturation du système vasculaire pulmonaire qui se caractérise durant les quatre premiers mois de vie par une diminution d'abord rapide, puis lente des résistances vasculaires pulmonaires. C'est dans les cardiopathies à shunt gauche-droite que cette maturation joue un rôle important. Les symptômes d'IC seront plus importants lorsqu'il s'agit d'un ancien prématuré en raison d'un sous-développement de la musculature artériolaire pulmonaire, lorsque le défaut est distal des valves auriculoventriculaires (canal artériel, communication interventriculaire) et, bien évidemment, lorsque le shunt est important. La chute de la pression artérielle (PA) pulmonaire est également importante dans la survenue de l'infarctus du myocarde en cas de coronaire gauche aberrante naissant de l'artère pulmonaire sans collatéralisation adéquate. Les pathologies à shunt droite-gauche se manifestent classiquement par de la cyanose mais peuvent parfois se comporter comme une pathologie à shunt gauche-droite. Un cas particulier est celui de la maladie d'Ebstein. Celle-ci est associée à une IC néonatale avec cyanose importante par shunt droite-gauche au niveau inter-auriculaire.
- **Dysfonction cardiaque et endothéliale** : la dysfonction systolique est caractérisée par une hypo-contraction ventriculaire. La capacité à augmenter le volume éjecté lorsque la pré-charge est accrue est réduite notamment en raison d'une déformation de la cavité ventriculaire qui devient sphérique et d'une régurgitation mitrale. Une augmentation légère de la post-charge fait chuter le débit cardiaque alors qu'une discrète diminution améliore nettement la fonction ventriculaire. Cette post-charge est surtout le fait de la PA et des résistances vasculaires, mais le rôle de l'impédance des gros vaisseaux et du volume ventriculaire ne doit pas être négligé. La dysfonction diastolique est caractérisée par des difficultés de remplissage ventriculaire qui n'est obtenu qu'au prix d'une pression de remplissage accrue. Les principales causes d'atteinte diastolique sont les obstacles au remplissage (sténose mitrale, dysfonction d'un ventricule unique, etc.), les contraintes extérieures (tamponnade) et la mauvaise compliance ventriculaire (hypertrophie ventriculaire, rejet de greffe cardiaque...).
- **Facteurs neuro-humoraux** :
 - La chute du débit cardiaque et de la pression de perfusion active essentiellement le système orthosympathique et le SRAA. Il en résulte un maintien de la PA grâce à une amélioration de la contractilité cardiaque, une vasoconstriction périphérique et une rétention hydro-sodée. Un nouvel état d'homéostasie s'installe à un niveau plus élevé d'activité orthosympathique et du SRAA. L'activation des systèmes vasoconstricteurs s'accompagne d'une disparition de la contre-régulation vasodilatatrice. Ces adaptations sont bénéfiques à court terme. En revanche, elles aggravent la dysfonction cardiaque à long terme par différents mécanismes :
 - Augmentation de la consommation énergétique du cœur
 - Production accrue du collagène interstitiel par diminution de la densité capillaire et augmentation de la distance de diffusion de l'oxygène
 - Activation du remodelage cardiaque et cardio-toxicité directe par des phénomènes passifs de nécrose et actif d'apoptose
 - Dans le processus de nécrose, il y a d'abord une altération cellulaire par différents mécanismes cytotoxiques [essentiellement la libération de médiateurs de l'inflammation (bradykinine, prostaglandines, cytokines)]
 - La nécrose myocardique et l'extension de la fibrose au-delà du site de nécrose sont alors favorisées par différents mécanismes faisant intervenir notamment l'aldostérone, l'angiotensine II, les catécholamines, les endothélines et des facteurs mécaniques

- L'apoptose est un processus de programmation de mort cellulaire sans fibrose par des facteurs qui semblent au moins partiellement régulés par les récepteurs d'angiotensine II bien que tous les facteurs favorisant la nécrose aient été impliqués
- Il y a activation d'une endonucléase endogène qui conduit à la fragmentation du noyau cellulaire. Cette activation est tempérée par des facteurs de croissance, des cytokines et des protogènes.
- **Immaturité cardiaque** : la maturation des cardiomyocytes, notamment en ce qui concerne la régulation calcique et les récepteurs, et celle du système nerveux autonome se poursuivent après la naissance. Il en résulte que la réponse du cœur d'un nouveau-né à une stimulation adrénergique est différente de celle d'un adulte.
 - Chez l'adulte, lors de la dépolarisation des cardiomyocytes, une petite quantité de calcium traverse la paroi cellulaire par des canaux calciques de type L et stimule la libération d'une grande quantité de calcium par le réticulum sarcoplasmique. L'accumulation intra-cytoplasmique de calcium produit la contraction des myofibrilles. En diastole, la chute du calcium intra-cytoplasmique est due essentiellement à un recaptage par le réticulum sarcoplasmique et accessoirement à un rejet extracellulaire via un échange sodium-calcium et une pompe calcique
 - Chez le nouveau-né, le réticulum sarcoplasmique et les tubules T, ces invaginations de la membrane cellulaire qui augmentent la surface d'échange et rapprochent les canaux de type L des récepteurs du réticulum sarcoplasmique, sont fort peu développés. L'entrée de calcium dans le cardiomyocyte n'induit qu'une faible libération de calcium au départ de ce réticulum sarcoplasmique. Il en résulte que, dans le myocyte immature, ce sont les mouvements de calcium à travers le sarcolemme, surtout les échanges sodium-calcium, qui sont responsables de la contraction et de la relaxation.

Diagnostic positif

- **Clinique** :
 - **Anamnèse** : doit rechercher :
 - **Nourrisson < 1 an** : cardiopathie connue, tachypnée, dyspnée, essoufflement lors des biberons, prise pondérale insuffisante
 - **Grand enfant** : symptômes digestifs (nausées, anorexie), retard staturo-pondéral, tachypnée et dyspnée nocturne ou d'effort, toux sèche chronique
 - **Examen physique** :
 - **Signes de congestion pulmonaire** : dyspnée, tachycardie, signes de lutte, cyanose, geignement expiratoire, râles sibilants et crépitant à l'auscultation
 - **Signes de défaillance myocardique** : à côté des signes de choc, bradycardie extrême ou rythme irrégulier, souffle cardiaque, bruit de galop, signes orientant vers certaines cardiopathies : abolition des pouls fémoraux, cyanose réfractaire...
 - **Signes de congestion veineuse systémique** : hépatomégalie, œdèmes (prise pondérale excessive), turgescence des veines jugulaires
- **Paraclinique** :
 - **Radiographie du thorax** : doit être réalisé avec respect de qualité (prise en position debout, en inspiration, bien cadré, symétrique et bien pénétré). L'étude doit intéresser le calcul de l'indice cardio-thoracique (diamètre cardiaque/diamètre thoracique) à la recherche d'une cardiomégalie (≥ 0.6 : nouveau-né 0-2 mois, > 0.55 : nourrisson 2 mois-2 ans, > 0.5 : enfant > 2 ans) l'étude de la vascularisation pulmonaire à la recherche de surcharge (hyper-vascularisation)
 - **Electrocardiogramme** : aucun intérêt pour le diagnostic positif de la défaillance cardiaque, il permet par contre de vérifier que le rythme est sinusal, identifier un trouble du rythme ou de la conduction, rechercher des signes d'ischémie myocardique

- **Echocardiographie Doppler** : elle n'est pas essentielle pour le diagnostic positif de la défaillance cardiaque, elle permet par contre d'étudier la morphologie cardiaque, mesurer la taille des cavités et l'épaisseur des parois, évaluation hémodynamique non invasive de la fonction cardiaque :
 - Evaluer le débit par mesure dans l'aorte ascendante
 - Estimer la contraction du VG (fonction systolique) : Fraction de raccourcissement (FR), Fraction d'éjection (FE)
 - Évaluer la pré-charge (fonction diastolique)

Insuffisance cardiaque = tachypnée + tachycardie + hépatomégalie + cardiomégalie à la radiographie

Etiologies

- Certaines causes d'IC sont rencontrées à tout âge, comme les arythmies, les infections ou les cardiomyopathies toxiques. D'autres sont observées le plus souvent à des âges particuliers, comme les maladies métaboliques et les cardiopathies congénitales.
- Contrairement aux anomalies de l'adulte rencontrées le plus souvent dans un contexte anatomique cardiaque normal, les cardiopathies de l'enfant rentrent généralement dans le cadre d'anomalies anatomiques.
- Leur symptomatologie dépendra de leur physiopathologie : les shunts gauche-droite se manifestent par des signes d'hypo-débit systémique et une congestion pulmonaire, les shunts droite-gauche par une cyanose et les obstructions par une désadaptation à l'effort voire au repos.
- Dans certains cas, c'est la gravité de la cardiopathie qui détermine l'âge d'apparition et la gravité des symptômes. Par exemple, la coarctation de l'aorte se manifestera dès la naissance dans sa forme critique, dans les premières semaines de vie dans sa forme sévère et dans l'enfance ou même à l'âge adulte dans sa forme modérée.
- **Etiologies selon le type d'atteinte** :
 - **Dysfonctions myocardiques aiguës** : myocardites aiguës, cardiomyopathies dilatées décompensées, ischémie myocardique (anomalie d'implantation des coronaires, Kawasaki), obstacles gauches des cardiopathies congénitales (Rétrécissement Aortique Valvulaire, Coarctation de l'Aorte, Interruption de l'Arche Aortique, Hypoplasie du Ventricule Gauche), dysfonction des cœurs uni-ventriculaires, intoxications (chimiothérapie...)
 - **Shunts gauche-droite** : Canal Artériel Persistant du prématuré et du nourrisson, Communication Inter-Ventriculaire, Communication Auriculo-Ventriculaire, Fistules Artério-Veineuses systémiques, rupture de l'anévrisme du Sinus de Valsalva
 - **Dysfonctions valvulaires aiguës** : Insuffisance Mitrale ou Aortique des Endocardites Infectieuses
 - **Arythmies** : Tachycardie Ventriculaire, Bloc Auriculo-Ventriculaire complet, Tachycardie Supra-Ventriculaire avec dysfonction du Ventricule Gauche ou sur Cardiopathie Congénitale
 - **Anomalies de remplissage** : tamponnade aiguë, Myo-Cardiopathie Restrictive, Myo-Cardiopathie Hypertrophique
 - **Hyper-Tension Artérielle Pulmonaire aiguë** : embolie pulmonaire massive, syndrome d'Eisenmenger, HTAP primitive, obstacles gauches (Rétrécissement Mitral, Cœur triatrial, Retour Veineux Pulmonaire Anormal Total)

- **Etiologies selon l'âge :**

Nouveau-Né	Nourrisson	Enfant
<ul style="list-style-type: none"> • Obstacles gauches : Rétrécissement Aortique Valvulaire, Coarctation de l'Aorte, Interruption de l'Arc Aortique, Hypoplasie du Ventricule Gauche • Trouble du rythme • Retour Veineux Pulmonaire Anormal Total bloqué • Canal Artériel Persistant (prématuré) • HTAP • Mycardiopathie • FAV de l'AAG • Tamponnade aiguë 	<ul style="list-style-type: none"> • Myocardite, mycardiopathie • Shunt Gauche-Droite : Communication Inter-Ventriculaire, Canal Artériel Persistant • Kawasaki • Naissance Anormale de la Coronaire Gauche sur l'Artère Pulmonaire • Trouble du rythme • Obstacles gauches : rétrécissement, cœur triatrial, Retour Veineux Pulmonaire Anormal Total • Tamponnade aiguë • HTAP 	<ul style="list-style-type: none"> • Valvulopathie aiguë : endocardite infectieuse, RAA • Mycardiopathies, mycardites • Cardiopathies congénitales en phase post-opératoire : dysfonction des ventricules uniques • Trouble du rythme • Tamponnade aiguë • HTAP primitive ou secondaire à une pneumopathie chronique • Naissance Anormale de la Coronaire Gauche sur aorte

Traitement

- Le traitement de l'IC doit tenir compte des connaissances récemment acquises sur le contrôle neuro-humoral de la fonction cardiaque et sa contribution à la physiopathologie de l'IC.
- Les médicaments à visée neuro-humorale, comme les IEC et les β -bloquants, peuvent en effet éviter la progression de la dysfonction mycardique et même améliorer la fonction cardiaque à long terme.
- **But** : améliorer la pré-charge, réguler le rythme cardiaque, améliorer la contractilité cardiaque, améliorer la post-charge
- **Moyens** :
 - **Traitement symptomatique** : hospitalisation d'urgence, mise en condition, oxygénothérapie, position demi-assise, restriction hydro-sodée (0.5 meq/l de Na⁺)
 - **Nutrition** :
 - La mauvaise prise pondérale est un signe majeur de l'IC. Elle résulte essentiellement d'un apport insuffisant et de besoins accrus pouvant atteindre 150 Kcal/kg/jour.
 - Une augmentation de la concentration calorique des apports assure les besoins, et ce malgré la perte d'appétit et la restriction hydrique.
 - **Diurétiques** : les diurétiques restent des médicaments irremplaçables pour traiter les signes congestifs. La diminution de la pré-charge abaisse la tension pariétale qui est un stimulus du remodelage ventriculaire. Lorsqu'il n'y a pas de congestion ils présentent en revanche des effets délétères par activation neuro-humorale.
 - Les diurétiques de l'anse, essentiellement le furosémide (1–2 mg/kg/trois à quatre fois par jour), sont très efficaces ; la réponse du nouveau-né est toutefois moindre en raison d'une immaturité rénale.
 - Les thiazidiques agissent au niveau du tubule distal et sont moins efficaces lorsque le débit cardiaque ou le taux de filtration glomérulaire est abaissé.
 - Les diurétiques d'épargne potassique, comme la spironolactone (0,5–1,5 mg/kg deux fois par jour), agissent également au niveau du tubule distal ; leur effet diurétique est modeste et ils ont souvent été prescrits en association avec les deux autres classes pour contrecarrer la déplétion potassique qu'elles engendrent. La prescription de spironolactone est en nette augmentation depuis que son effet protecteur contre la fibrose mycardique a été mis en évidence.

- **Inotropes** : ces médicaments induisent une augmentation du contenu calcique dans le cytosol par une production d'AMP cyclique, comme les inhibiteurs de phosphodiesterase de type III et la dobutamine, ou par un effet agoniste sur les canaux sodiques et calciques, comme la digoxine. Plusieurs essais d'administration chronique d'inhibiteurs de phosphodiesterase par voie orale ont abouti à une surmortalité, essentiellement par augmentation du nombre de morts subites, si bien que leur développement a été interrompu dans cette indication. Leur usage est actuellement réservé à l'IC aiguë. La digoxine, outre son effet inotrope modéré, provoque une activation du système vagal et restaure la sensibilité des barorécepteurs artériels avec pour conséquence, une diminution du tonus orthosympathique. Même si ce n'est pas un traitement majeur, la digoxine représente un traitement d'appoint souvent utile, notamment par un effet favorable sur les symptômes
- **Vasodilatateurs** : ils modifient la pré-charge ou la post-charge via une relaxation des muscles lisses vasculaires. On préférera habituellement les IEC et les β -bloquants de troisième génération avec effet α -adrénergique dans la mesure où ces mêmes substances ont un effet sur la modulation neuro-humorale.
 - **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et spironolactone** : le SRAA joue un rôle central dans l'activation neuro-humorale. En réponse à l'hypo-débit cardiaque et l'hypo-perfusion rénale, il y a production de rénine par l'appareil juxtaglomérulaire, puis d'angiotensine et d'aldostérone. Il en résulte une vasoconstriction périphérique et une rétention sodique. L'angiotensine II stimule également la libération d'hormone antidiurétique et de catécholamines au niveau des terminaisons surrenaliennes et sympathiques. Celles-ci stimulent la production de rénine par l'appareil juxtaglomérulaire, perpétuant un cercle vicieux. Les IEC bloquent la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II, mais aussi le catabolisme de la bradykinine et la libération de norépinephrine au niveau des terminaisons orthosympathiques. L'aldostérone et l'angiotensine II jouent un rôle central dans la synthèse du collagène et donc dans le remodelage cardiaque. L'hypertrophie « idéale » préserve la proportion normale des différents compartiments à savoir 75 % de myocytes, 21 % de structures vasculaires et 4 % de collagène. On a démontré que la spironolactone (0,5–1,5 mg/kg deux fois par jour) et les IEC ont un effet protecteur contre le remodelage cardiaque. Parmi les IEC, le captopril (0,1–1 mg/kg trois fois par jour) et l'énalapril (0,1–1 mg/kg/jour en une prise journalière) sont régulièrement utilisés chez le nourrisson et le jeune enfant depuis une quinzaine d'années.
 - **Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine** : les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine, comme le losartan (0,5–2 mg·kg⁻¹·j⁻¹ en une prise journalière) et le candesartan, agissent comme les IEC en bloquant le SRAA mais de façon plus spécifique en bout de chaîne. Contrairement aux IEC, ils interagissent moins avec le système des bradykinines dont l'accumulation sous IEC est rendue responsable de la toux mais apporte par ailleurs un rôle protecteur sur la fonction endothéliale. En revanche, ils bloquent aussi l'angiotensine II produite par d'autres enzymes que l'enzyme de conversion, tels la chimase et le système CAGE. Ils ont l'avantage d'être mieux tolérés mais semblent moins efficaces que les IEC classiques chez l'adulte et n'ont pas fait l'objet d'études significatives en pédiatrie.
- **β -bloquants** : le traitement par β -bloquants améliore la contractilité cardiaque par des modifications biologiques au niveau des myocytes en plus ou moins un mois et réduit le volume ventriculaire en plus ou moins un mois. La régression de l'hypertrophie étant rarement spectaculaire lorsque des patients hypertendus sont traités par β -bloquants, il a été suggéré qu'une partie de l'amélioration était liée à d'autres mécanismes, comme le blocage du SRAA, l'inhibition de la sécrétion de l'endothéline et la réduction de la tension pariétale. Les β -bloquants de la troisième génération, comme le carvedilol (0,1–1 mg·kg⁻¹·jour⁻¹), mais aussi le métoprolol et le bisoprolol, ont des propriétés vasodilatatrices et antioxydantes additionnelles. Ils ont été utilisés avec succès chez l'adulte (étude Copernicus) et dans de

petites études pédiatriques. Les conditions d'administration restent assez strictes chez des patients stabilisés avec la nécessité de commencer avec des doses très faibles et d'augmenter lentement la posologie toutes les deux à trois semaines. Trop peu de patients reçoivent aujourd'hui des β -bloquants, malgré l'amplitude attendue du bénéfice. D'autres possibilités d'inhiber le système adrénergique existent : c'est le cas des inhibiteurs centraux qui ont un effet sympatholytique actif, mais les résultats obtenus chez l'adulte sont relativement décevants.

- **Autres options thérapeutiques** : de nombreuses médications ont été proposées chez l'enfant sans jamais faire preuve d'une efficacité significative dans des études larges. C'est le cas de l'hormone de croissance qui en activant la production locale d'IGF1 stimule l'hypertrophie cardiaque et normaliserait les contraintes pariétales, de la thyroxine et de la taurine qui sont inotropes et vasodilatatrices, de la L-carnitine, d'antioxydants comme la vitamine E et le coenzyme Q10, et de la L-arginine comme précurseur du NO.

Conclusion

- La meilleure compréhension des mécanismes de l'IC a complètement modifié notre approche du traitement de l'IC. Il ne s'agit plus seulement d'améliorer la symptomatologie et l'hémodynamique mais également d'exercer une modulation neuro-humorale.
- L'effort doit actuellement porter sur l'information des médecins et l'éducation des patients de façon à ce que ces nouveaux traitements soient réellement prescrits, et qu'on puisse par des prises en charge plus précoces et innovantes, améliorer la protection ventriculaire à long terme qui est un but crucial dans le traitement des enfants cardiaques

