

## Introduction

Lorsqu'en novembre 1967, Louis Washkansky fut admis avec un troisième infarctus du myocarde à l'hôpital Groote Schuur du Cap, personne ne pouvait supposer que cette admission déboucherait sur la première transplantation cardiaque. Cet homme n'a finalement pas survécu à la transplantation, pas plus que la plupart des patients qui furent transplantés dans les années qui suivirent (McRae, 2006). Quarante ans plus tard, cependant, une transplantation cardiaque est une thérapie courante pour le traitement du stade terminal de l'insuffisance cardiaque, consécutive soit à un ou plusieurs infarctus (cardiomyopathie ischémique), soit à une cardiomyopathie dilatée ou à d'autres anomalies. Depuis lors, plus de 100.000 transplantations cardiaques ont été réalisées dans plus de 200 centres du monde entier. La survie moyenne actuelle ou "demi-vie" (c'est-à-dire le temps après lequel 50% des transplantés sont toujours en vie) est de 10,3 ans, alors que la survie à un an est de 80%, 70% des patients pouvant reprendre le travail (Taylor, 2007). Cet enregistrement a été réalisé par l'International Society for Heart and Lung Transplantation. Il est cependant préoccupant de constater que de plus en plus de patients ont besoin, avant leur transplantation, d'un soutien médicamenteux intraveineux sous forme de produits inotropes (34% en 2001, 40% en 2006) ou sont maintenus en vie par un cœur artificiel (15% en 2001, 27% en 2006). En Belgique, environ 70 à 80 transplantations cardiaques sont pratiquées annuellement dans les sept centres disposant d'un Programme de Soins Pathologie Cardiaque T, avec des chiffres similaires (ou même meilleurs) en ce qui concerne la survie (Eurotransplant, 2007). L'utilisation de cœurs artificiels est aussi en hausse, mais elle est encore entravée par un certain nombre de facteurs pratiques et économiques.

Un autre constat préoccupant est que la moitié des patients qui sont admis avec un infarctus du myocarde aigu et un choc cardiogénique, décèdent à l'hôpital malgré un traitement rapide par thrombolyse ou intervention coronarienne percutanée (ICP) primaire. Ces patients ont besoin d'un traitement plus invasif, à savoir une assistance mécanique du cœur (Hochman, 2003 et Nieminen, 2005).

## Les cœurs artificiels et l'INAMI

L'utilisation des cœurs artificiels est autorisée en Belgique, et donc remboursée par l'INAMI dans des conditions strictes et limitées:

1. Si, après une opération cardiaque, le cœur s'est insuffisamment rétabli pour être déconnecté de la machine cœur-poumon, on peut remplacer la machine cœur-poumon classique par un cœur artificiel. On parle d'une "**insuffisance post-cardiotomie**" ou d'une "insuffisance cardiaque réversible après cardiotomie avec impossibilité de déconnecter le patient de la circulation extracorporelle". Tout hôpital disposant d'un Programme de Soins Pathologie Cardiaque B peut, dans ces circonstances, utiliser un cœur artificiel. Il n'existe pas de liste des dispositifs qui peuvent être utilisés à cette intention, mais on considère d'une manière générale qu'on n'utilise pas pour cela les dispositifs véritablement implantables, mais plutôt les dispositifs un peu meilleur marché où la pompe se trouve à l'extérieur du corps.
2. Si l'état d'un patient en attente de transplantation cardiaque se détériore, on peut le maintenir en vie en utilisant un cœur artificiel totalement ou partiellement implantable, en attendant la transplantation. On parle alors de "**pont vers la transplantation**". Cette intervention ne peut être pratiquée que dans les centres de transplantation cardiaque. Le patient doit être inscrit sur la liste d'attente d'Eurotransplant. En Belgique, on peut implanter 30 dispositifs repris sur une liste

limitative (Catégorie 5, Conseil technique pour les implants).

C'est surtout dans la première catégorie (insuffisance post-cardiotomie) qu'on a besoin d'un élargissement de ces règles. Nous sommes de plus en plus confrontés à des patients en choc cardiogénique, surtout après un infarctus du myocarde aigu, où le traitement de premier choix est une ICP. Ces patients ne subissent donc pas d'opération cardiaque. Pour maintenir ces patients en vie, on peut utiliser un cœur artificiel, mais cette indication ne répond pas aux critères de remboursement. Il a été démontré à suffisance qu'une assistance circulatoire rapide et un soulagement du cœur sont efficaces en cas de choc cardiogénique (Delgado, 2002). En outre, en phase aiguë, il est rarement évident qu'il s'agit bien d'une insuffisance cardiaque "réversible". Certains de ces patients se rétablissent et peuvent, après un certain temps (environ 2 semaines), être déconnectés du cœur artificiel. Chez une partie des patients, le cœur ne semble néanmoins pas récupérer et on peut envisager une transplantation. Bon nombre de ces patients ne se rétablissent cependant pas et vont décéder. Nous plaignons dès lors depuis longtemps pour l'utilisation pour cette catégorie du terme "**pont vers l'évaluation**": le patient est maintenu en vie à l'aide d'un cœur artificiel (pas trop onéreux), si bien que nous disposons de quelques jours pour évaluer le patient et toutes ses fonctions organiques.

Jusqu'en 2004, les conventions dans la seconde catégorie (pont vers la transplantation) ont semblé répondre aux besoins belges. Sur la base de leur entretien commun concernant les patients, les centres de transplantation cardiaque ont néanmoins eu l'impression qu'à partir de 2005, on avait utilisé davantage de cœurs artificiels que les 20 cœurs annuels postulés. En outre, les cardiologues des diverses cliniques d'insuffisance cardiaque sont de plus en plus confrontés à des patients qui n'entrent plus en ligne de compte pour une transplantation cardiaque, mais chez qui l'implantation d'un cœur artificiel peut encore signifier un allongement important de la vie, avec une meilleure qualité de vie qu'avec un traitement médicamenteux comportant plusieurs hospitalisations (Rose, 2001). Ce traitement est appelé "**implantation définitive ou destination therapy**".

### **Enregistrement de l'utilisation des cœurs artificiels en Belgique de 2002 à 2005**

En 2006, le Collège de Chirurgie Cardiaque a mené une enquête concernant l'utilisation des cœurs artificiels au cours de la période allant du 01.01.2002 au 31.12.2005 dans tous les centres cardiaques. Il ne demandait qu'un nombre limité de données: la date de l'implantation, le dispositif utilisé, l'assistance du cœur gauche, du cœur droit ou biventriculaire, l'indication, si le patient avait été transplanté et s'il avait quitté l'hôpital. Les résultats complets peuvent être consultés sur le site web de la Société Belge de Chirurgie Cardio-thoracique (Rodrigus, 2007).

Sur les 29 centres cardiaques, 21 ont répondu à l'enquête (72,4%), en ce compris tous les centres de transplantation cardiaque. Au cours de cette période de 4 ans, 235 dispositifs d'assistance ventriculaire (DAV) ont été utilisés chez 228 patients, ce qui révèle une légère augmentation au fil des ans, de 61 en 2002 à 70 en 2005. Le nombre de DAV par centre est présenté à la figure 1.

Dans le groupe "post-cardiotomie", on a utilisé 147 DAV chez 142 patients, avec un nombre moyen de 35,5 DAV par an. Comme il fallait s'y attendre, on utilise surtout pour cette indication des pompes centrifuges avec ou sans oxygénateur (53%), l'Abiomed BVS5000 (12,2%) et, depuis récemment, l'Impella LD (15,6%). Vingt-six patients (17,6%) ont été assistés avec un dispositif ne faisant pas partie de la liste limitative. Si nous regardons les indications médicales dans ce groupe, nous remarquons qu'il s'agissait effectivement chez la majorité des patients (n=111; 78%) d'une insuffisance post-cardiotomie. Les autres indications étaient un choc cardiogénique après un infarctus du myocarde aigu (n=18), une myocardite (n=5), l'échec d'une ICP (n=3), une cardiomyopathie dilatée (n=3) et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (n=2). Cela signifie que 31 patients ne répondent pas strictement aux conditions de

remboursement du dispositif utilisé parce qu'ils n'ont pas subi d'opération cardiaque et que 26 patients rencontrent peut-être des difficultés de remboursement parce qu'on a utilisé un dispositif ne faisant pas partie de la liste limitative. On notera en outre que l'utilisation de DAV chez les enfants ou dans le cadre d'une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) en raison d'une insuffisance respiratoire pure n'a pas été reprise dans cette enquête.

Sur les 142 patients traités, 29 (20%) ont pu quitter l'hôpital.

Dans le groupe "pont vers la transplantation", 86 patients ont été traités. Nous notons une utilisation croissante, passant de 20 VAD en 2002 à 32 en 2005. Il est étonnant de constater que ce nombre ne correspond pas au nombre de demandes de remboursement introduites auprès de l'INAMI, qui a été en 2005 de 19 DAV comme pont vers la transplantation. Quoi qu'il en soit, le nombre postulé de 20 par année est largement dépassé. L'utilisation des DAV par centre de transplantation est présentée à la figure 2 et évolue parallèlement à l'activité de transplantation du centre. L'utilisation des DAV dépend en outre de l'expérience, de la conviction et de la confiance en cette thérapie, ainsi que des possibilités logistiques locales. Les dispositifs de la liste limitative peuvent être répartis en dispositifs d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) véritablement implantables, qui sont aussi plus chers, et dispositifs paracorporels, qui peuvent être utilisés comme assistance uni- ou biventriculaire. On a utilisé 58 DAVG et 28 dispositifs paracorporels. Les indications pour l'assistance étaient les suivantes: cardiomyopathie dilatée (n=47), choc cardiogénique (n=13), insuffisance post-cardiotomie (n=9), cardiomyopathie ischémique (n=7), infarctus du myocarde aigu (n=6) et myocardite (n=5). Il en ressort qu'au moment de l'implantation, il ne s'agit pas toujours d'un patient stable repris sur la liste de transplantation dont l'état se détériore et qui a besoin d'un DAV pour rester en vie, mais tout autant d'un certain nombre de situations aiguës. On a noté à deux reprises qu'il s'agissait d'une implantation définitive.

Sur les 86 patients assistés, 43 (50%) ont effectivement été transplantés, et 38 (88%) ont survécu.

Cet enregistrement a démontré que la réglementation en matière de remboursement de l'utilisation de cœurs artificiels doit être revue de toute urgence, le Collège de Chirurgie Cardiaque formulant les propositions suivantes:

1. Le nombre de 20 dispositifs par an comme pont vers la transplantation doit être augmenté.
2. La liste limitative doit être adaptée, en faisant la distinction entre les DAVG véritablement implantables, qui sont plus onéreux et qui ne peuvent être utilisés que dans un centre de transplantation, et les dispositifs paracorporels, qui peuvent également être utilisés pour l'insuffisance post-cardiotomie, dans tous les centres cardiaques.
3. Il est recommandé d'envisager l'indication "implantation définitive".
4. L'utilisation de cœurs artificiels pour l'indication "insuffisance post-cardiotomie" devrait idéalement être élargie à toutes les formes de choc cardiogénique, et l'on devrait de préférence utiliser les pompes centrifuges de la nouvelle génération.

## **Les cœurs artificiels à l'UZ Antwerpen**

A l'UZ Antwerpen, le programme des dispositifs d'assistance a débuté en 1993 avec l'achat d'une console Abiomed BVS5000. Sur une période de 13 ans, 46 patients ont été assistés avec ce système, dont 36 pour insuffisance post-cardiotomie et 10 (22%) pour choc cardiogénique sans opération cardiaque. Cela signifie que 0,38% de tous les patients opérés depuis 1993 ont présenté une insuffisance post-cardiotomie nécessitant une assistance mécanique. Dans la littérature, ce pourcentage varie de 0,2 à 1,2% (Smedira, 2001). Sur ces 46 patients, 4 ont subi une transplantation cardiaque, 16 ont présenté un rétablissement cardiaque suffisant pour pouvoir être déconnectés du cœur artificiel et 25 sont décédés avec le cœur artificiel, habituellement en raison de multiples défaillances d'organes ou d'une mort cérébrale après réanimation. La survie totale a été

de 21,7%, ce qui est un peu moins que les données actuelles de la littérature qui donnent un pourcentage de survie de 35%. Il convient cependant de signaler que 22 des 46 patients ont été réanimés en salle d'opération ou sur le chemin de la salle d'opération.

Depuis 2006, nous utilisons une nouvelle génération de pompe centrifuge (Revolution, Sörin) et d'oxygénateur (Quadrox D, Maquet) comme système d'assistance extracorporelle (ECLS) en cas de choc cardiogénique et d'insuffisance post-cardiotomie. Depuis lors, 14 patients ont été assistés, dont 8 avaient été réanimés avant l'assistance, avec une survie à 30 jours chez 5 d'entre eux (35%).

Pour l'indication "pont vers la transplantation", nous utilisons depuis 2005 un Excor Berlin Heart en configuration DAVG ou DABV, en fonction de l'indication. Comme le montre la figure 3, c'est un système paracorporel, le patient portant en fait le cœur artificiel sur le ventre. 23 patients ont été assistés, dont 5 femmes (22%), avec un âge moyen de 52 ans (extrêmes: de 26 à 67). La durée moyenne de l'assistance a été de 108 jours (extrêmes: de 9 à 317), 12 patients étant assistés pendant plus de 3 mois. Six patients ne se sont jamais rétablis suffisamment pour être transplantés, et sont décédés. Actuellement, 3 patients sont sous assistance en attente de leur transplantation

Actuellement, 3 patients sont sous assistance en attente de leur transplantation dont un à l'hôpital. Les 2 autres patients sont totalement ambulatoires et essaient de continuer à mener leur vie à domicile dans l'attente d'un cœur de donneur. Quatorze patients sur 23 (61%) ont été transplantés avec succès et ont tous quitté l'hôpital. L'objectif est, d'une part, de maintenir ces patients en vie avec le cœur artificiel, mais aussi, d'autre part, de leur assurer une revalidation cardiaque suffisante pour reprendre des forces, de sorte qu'ils soient en meilleure condition physique au moment où un donneur de cœur devient disponible (figure 4). A proprement parler, tous ces patients devraient pouvoir rentrer chez eux, mais leur situation socio-économique ne le permet pas toujours. Il va de soi qu'on demande dès lors beaucoup du personnel et des moyens à l'hôpital, non seulement au cours de la première phase postopératoire, mais aussi dans les mois qui suivent. Malgré cela, la plupart des patients sont d'avis qu'ils ont une qualité de vie suffisante avec leur cœur artificiel, peut-être parce qu'ils savent que le but ultime est une transplantation couronnée de succès.

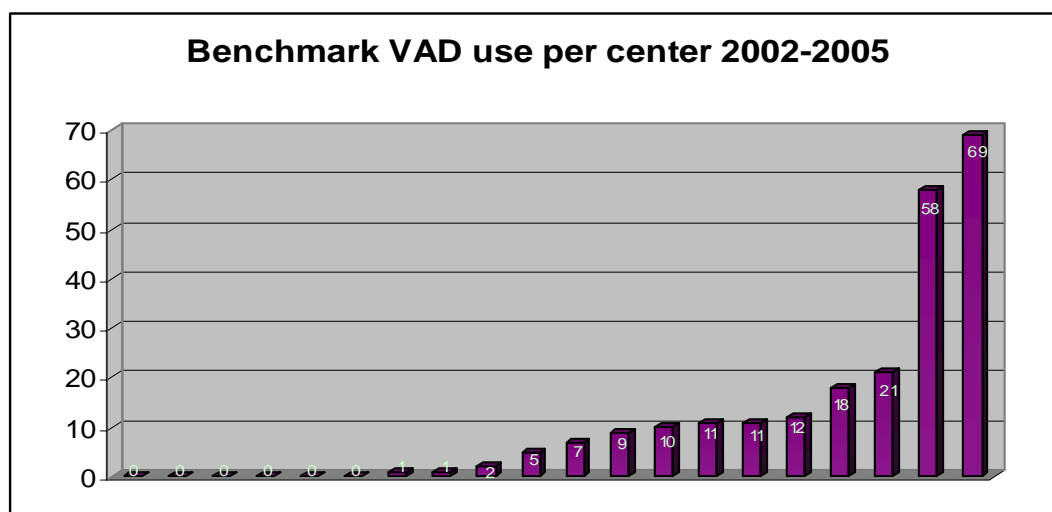


Figure 1. Utilisation de référence de DAV par centre de 2002 à 2005

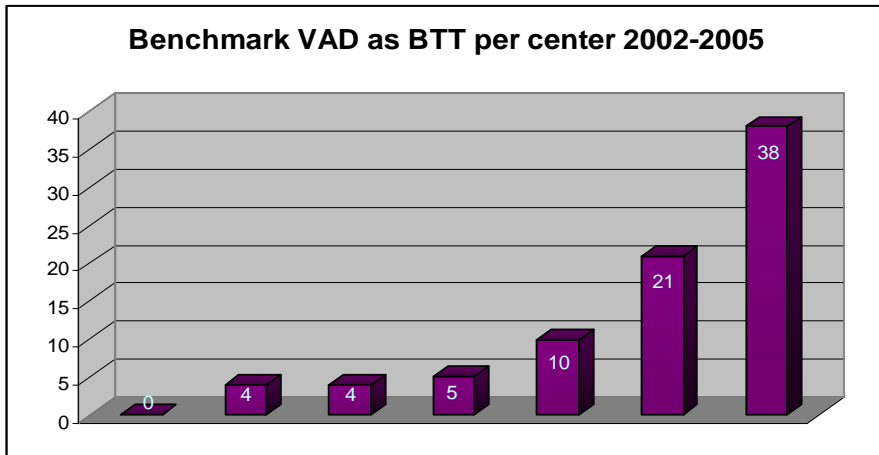


Figure 2. Utilisation de référence de DAV comme pont vers la transplantation par centre de transplantation de 2002 à 2005



Figure 3: Dispositif d'assistance biventriculaire Excor



Figure 4: Patient avec driver mobile sur le tapis roulant

### Références:

McRae Donald "Every second counts. The race to transplant the first human heart", Uitg. G.P.Putnam's Sons, New York, 2006 (ISBN 0-399-15341-1)

Taylor D.O., Edwards L.B., Boucek M.M. et al. "Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report – 2007" J Heart Lung Transplant 2007;26:769-81

Eurotransplant: [www.eurotransplant.nl](http://www.eurotransplant.nl)

Hochman J. "Cardiogenic shock complicating myocardial infarction. Expanding the paradigm" Circulation 2003;107:2998-3002

Nieminen M., Böhn M., Cowie M. et al. "Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure – full text" Eur Heart J 2005;26:384-416

Delgado D.H., Rao V., Ross H.J. et al. "Mechanical circulatory assistance: state of the art" Circulation 2002;106:2046-50

Rose E.A., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. et al. "Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure" N Engl J Med 2001;345:1435-43

Rodrigus I., Desmet J.M., Kohl P. et al. "Survey on the use of mechanical assist devices in Belgium in 2002-2005 by the College for Cardiac Surgery. Does reimbursement still cover the needs ?" <http://www.bacts.org/doc/10761>

Smedira N., Blackstone E. "Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes" Ann Thorac Surg 2001;71(Suppl):S60-6