

**Professeur Alain Pavie**, service de chirurgie cardio-vasculaire et transplantation, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

## La transplantation cardiaque dans tous ses états

Interviewé par le Docteur MARC STERN\*

*Quels sont les changements significatifs en transplantation cardiaque qui ont marqué les 10 dernières années ?*

►►► **Professeur Alain Pavie** - Au cours des 10 dernières années, le paysage de la transplantation cardiaque s'est profondément modifié, notamment en ce qui concerne **les indications**.

Ces modifications ont porté non tant sur les étiologies classiques de l'insuffisance cardiaque évoluée, qui, elles, se sont peu modifiées (plus de cardiopathies ischémiques, augmentation des cardiopathies dites dilatées, stabilité des valvulaires et des retransplantations, quelques cardiopathies de maladies de système) que sur la révolution qu'a introduite **la création de la super-urgence (SU) de transplantation cardiaque**. Cette SU a ouvert l'accès à la greffe aux patients en insuffisance cardiaque aiguë récente et aux patients arrivés au terme des possibilités médicamenteuses et qui, auparavant, mouraient en liste d'attente faute d'accès prioritaire. Ce mode d'attribution des greffons cardiaques représente une double révolution :

- En termes d'accès à la greffe. Les SU représentent aujourd'hui près de 60 % de l'ensemble des greffes cardiaques réalisées en France chaque année. Cette proportion de patients dont l'accès à la greffe est prioritaire engendre des questions sur les durées d'attente et l'accès à la transplantation cardiaque des insuffisants cardiaques chroniques classiques.
- En termes d'attribution des cœurs à partir des donneurs en état de mort encéphalique. Du fait du nombre élevé de SU, l'attribution des cœurs est passée en pratique d'une logique d'attribution aux équipes à une logique d'attribution au patient, attribution gérée par le service de régulation et acceptée par l'équipe de greffe.

La seconde transformation a été l'**avènement des systèmes d'assistance circulatoire**, qui ont permis de stabiliser un certain nombre de patients, souvent jeunes, et de les amener à la transplantation cardiaque, dans un deuxième temps. Le nombre de ces patients mis sous assistance circulatoire de "longue durée" (autour de 1 an) croît dans chaque équipe et ils seront demain une nouvelle indication à la transplantation cardiaque lorsque leur condition s'altérera de nouveau. Cette situation, encore peu fréquente en France, est déjà une réalité aux États-Unis.

Toutefois, les progrès techniques du matériel d'assistance laissent espérer pour un futur proche des assistances de plus longue durée permettant de repousser encore plus le moment de la greffe. La transplantation cardiaque reste toujours une solution thérapeutique de dernier recours chez des patients sélectionnés en échec thérapeutique.

Ces 2 innovations (la SU et les assistances) aboutissent à une profonde modification du profil des patients greffés, plus sévèrement atteints, souvent instables, situation source d'un plus grand nombre d'échecs précoces.

*Est-ce à dire que l'assistance de longue durée remplacera les indications de transplantation cardiaque ?*

►►► **Professeur Alain Pavie** - Actuellement, nos machines d'assistance circulatoire posent toujours le problème de la source d'énergie transmise par un câble avec le risque infectieux très élevé à long terme. On peut néanmoins imaginer des transmissions d'énergie sans câble : des tentatives ont échoué dans les dernières années, mais d'autres perspectives se font jour. Un tel progrès technique repoussera probablement le moment de l'inscription sur liste de transplantation. Revenons aux 10 ans passés.

\* Service de pneumologie et de transplantation pulmonaire, hôpital Foch, Suresnes.

- L'autre grand changement concerne **les donneurs et les conditions du prélèvement**. L'effort considérable de recensement et de prélèvement fourni par les services de l'Agence de la biomédecine a permis d'augmenter le pool des donneurs ces dernières années. Cette augmentation s'est portée sur des donneurs plus âgés avec comme corollaire de ce vieillissement un risque accru de lésions athéromateuses et notamment de coronaropathie. L'élargissement nécessaire des critères de prélèvement cardiaque pour répondre aux besoins des patients en attente (urgence) et la gravité accrue de l'état de ces mêmes receveurs en attente sont 2 facteurs qui se combinent et expliquent le récent recul des courbes de survie actuarielle après transplantation cardiaque, recul lié aux décès postopératoires précoces. Ce constat devrait stimuler une réflexion collective des cardiologues sur la nécessité d'anticipation en matière de transplantation afin d'amener les futurs candidats à la greffe cardiaque dans un état clinique plus stable.

Un facteur supplémentaire de la dégradation précoce des résultats est la durée d'ischémie, qui se trouve souvent allongée du fait de la détérioration des modes de transport des équipes en charge du prélèvement. Le taxi a souvent remplacé l'ambulance et les motards sur les courtes distances de jonction, l'avion à hélices celui à réacteurs pour les longues distances : c'est la conséquence des restrictions budgétaires et d'un certain niveau de désintérêt des administrations hospitalières.

- En matière de transplantation proprement dite, les changements concernent peu les techniques chirurgicales, en dehors des difficultés opératoires supplémentaires liées au plus grand nombre de patients déjà opérés (stimulateur ou défibrillateur). En revanche, **l'allo-immunisation humorale avant transplantation** est devenue une difficulté supplémentaire en périopératoire, un tiers des receveurs environ étant des sujets hyperimmunisés.

Ainsi, pour un même nombre de transplantations cardiaques dans une équipe, la charge de travail a très nettement augmenté. La prise en charge des 300 patients souffrant d'insuffisance cardiaque grave (dont les 70 transplantés annulés) représentent à eux seuls un quart de la charge globale de travail des 2 400 patients annuels du service de chirurgie cardiaque de la Pitié. Nous nous appuyons d'ailleurs sur une collaboration étroite et fructueuse avec le service de réanimation polyvalente qui nous permet d'assurer cette prise en charge.

Cette situation devrait encore être alourdie par la prise en charge très spécialisée que nécessitent les patients, dits ambulatoires, porteurs d'une assistance de longue durée (environ 25 patients actuellement à la Pitié). Une réflexion s'impose d'urgence dans ce domaine tant en matière de structures de soins (lits dédiés ?) que de personnel (infirmière coordinatrice spécialisée ?) ou de mode de financement hospitalier. Ce type de patients déborde d'ailleurs le seul cadre de la transplantation, puisque pour nombre d'entre eux l'assistance ne sera jamais suivie de greffe.

- Pour le reste de la prise en charge des transplantés, les modifications ont été plus modestes. L'avènement d'une nouvelle classe d'immunosuppresseurs (les anti-mTOR) permet probablement de diminuer les effets toxiques (rénaux notamment) des anticalcineurines en diminuant les doses cibles et offre la possibilité d'évoluer vers un traitement adapté à chaque patient. L'accumulation de l'expérience (plus de 2 000 transplantations cardiaques à la Pitié) nous a conduits à simplifier les modalités du suivi au long cours, centré sur la consultation et l'hôpital de jour.

### Que doit-on attendre des 10 ans à venir en transplantation cardiaque ?

►►► **Professeur Alain Pavié** - L'avenir est manifestement au **développement de nouvelles machines d'assistance circulatoire de longue durée**, fabriquées dans cette optique du long terme. Les problèmes à résoudre sont de 2 types :

- Les complications liées à l'implantation et à la chirurgie, à savoir le risque thrombogène, ont déjà fortement diminué, mais le risque hémorragique nécessite encore d'être réduit.

- L'autonomie des machines et notamment le mode de transmission de l'énergie indispensable à leur fonctionnement.

Ces points résolus, ces machines pourront être une vraie alternative à la transplantation cardiaque, offrant aux patients un retour à une vie presque normale, tant dans la dimension physique que sociale ou psychologique. On peut probablement envisager d'autres catégories de machines destinées aux cas moins sévères, pour une suppléance partielle.

- La deuxième piste d'avenir est la **gestion des listes d'attente et l'optimisation des greffons, qui nécessitera probablement une organisation encore plus centralisée à partir de l'Agence de la biomédecine.**

*Ira-t-on, comme pour d'autres organes, vers une évaluation/réhabilitation ex vivo des greffons ?*

▶▶▶ **Professeur Alain Pavié** - Des expériences passées de pompes à perfusion (Transmedics) n'avaient pas été totalement convaincantes. Mais l'arrivée de nouveaux

matériels permettra probablement d'évaluer et d'utiliser finalement certains cœurs refusés dans la pratique actuelle.

Quant à l'utilisation des cœurs provenant de donneurs à cœur arrêté, elle pose des problèmes multiples : outre les problèmes éthiques que poserait un cœur à nouveau battant, la grande majorité de ces donneurs sont décédés de dysfonctionnement cardiaque.

L'avenir, c'est aussi et surtout le renouvellement des équipes, avec l'arrivée dans la spécialité de jeunes internes qui vient mettre fin à 15 ans de désintérêt pour la chirurgie cardiaque. ■

Les articles publiés dans **Le Courier de la Transplantation** le sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs. Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.

© juin 2001 - Edimark SAS (DaTeBe Éditions)

Imprimé en France - EDIPS - 21800 Quetigny - Dépôt légal : à parution

Sont routés avec ce numéro :

- un supplément (Astellas), 16 pages ;
- un supplément (Astellas), 28 pages.