



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RAPPORT ET RECOMMANDATIONS DE L'ANM

Rapport 20-05 – La transplantation cardiaque chez l'adulte[☆]

Cardiac transplantation in adult patients

M. Komajda^{a,*}, I. Gandjbakhch^a, R. Dorent^b, P. Leprince^c,
J.-N. Trochu^d, C. Welty^e, au nom de la Commission IV
(maladies cardiaques et maladies vasculaires)¹

^a Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France

^b Agence de biomédecine, Saint-Denis, France

^c Service de chirurgie cardiaque de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^d Service de cardiologie, CHU de Nantes, Nantes, France

^e AP-HP Centre, France

Reçu le 10 novembre 2020 ; accepté le 10 novembre 2020

Disponible sur Internet le 10 décembre 2020

MOTS CLÉS

Insuffisance
cardiaque ;
Transplantation
cardiaque

Résumé La transplantation cardiaque est le traitement de référence de l'insuffisance cardiaque terminale réfractaire au traitement médical optimal, avec une médiane de vie post greffe de 12 ans. Pourtant, l'accès à la transplantation tend actuellement à diminuer et il existe une inadéquation entre le nombre de receveurs et celui des donneurs. Ce rapport revoit les indications, les contre-indications de la transplantation cardiaque et les complications survenant lors du suivi. Les conditions d'une meilleure prise en charge de l'insuffisance cardiaque sévère dans l'ensemble du territoire national et d'une optimisation de l'offre de transplantation cardiaque sont examinées et le recours aux greffons prélevés chez des patients décédés après un arrêt circulatoire est discuté.

© 2020 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Heart Failure;
Heart Transplantation

Summary Heart transplantation is the gold standard therapy for end-stage heart failure refractory to optimal medical therapy, with a median post-transplantation survival of 12 years. However, the access to transplantation is currently decreasing and there is an imbalance between the number of donors and the number of patients needing a heart transplant. This report

[☆] Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine. L'Académie dans sa séance du mardi 10 novembre 2020, a adopté le texte de ce rapport par 122 voix pour, 0 voix contre et 9 abstentions.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : komajda.michel@orange.fr (M. Komajda).

¹ Personnalités consultées : Logeais Yves^a ; Loisanche Daniel^b.

<https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.12.008>

0001-4079/© 2020 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

reviews indications, contra-indications and post-transplant complications. Requirements for a better management of severe heart failure nationwide and a better access to heart transplantation in France are discussed, including the potential extension of cardiac transplantation using hearts from donors after circulatory death.

© 2020 l'Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

La transplantation cardiaque est un traitement sûr et fiable de l'insuffisance cardiaque avancée terminale.

La recherche de contre-indications opératoires définitives ou temporaires, l'affinement du bilan pré-transplantation, la maîtrise de l'acte opératoire et des suites de l'intervention, l'ensemble des pharmacopées disponibles pour lutter contre le rejet font qu'aujourd'hui, la médiane de survie après une transplantation cardiaque est de 12 ans.

L'inadéquation entre nombres de donneurs et de receveurs a conduit à utiliser des dispositifs d'assistance circulatoire de manière prolongée voire définitive.

La transplantation cardiaque est pratiquée, en France, dans 24 centres.

Parmi ces centres, 18 ont une autorisation de greffe chez l'adulte, 4 chez l'adulte et l'enfant, et 2 uniquement chez l'enfant.

Il existe au moins un centre par région.

En France, ont été réalisées successivement, 471 greffes en 2015, 477 en 2016, 467 en 2017, 450 en 2018 et 425 greffes en 2019.

Le nombre de greffes réalisées par centre est indiqué dans le [Tableau 1](#).

Le nombre des candidats nouvellement inscrits sur liste d'attente a été successivement de 622 en 2015 ; de 574 en 2016 ; de 546 en 2017 ; de 627 en 2018 et de 573 en 2019, et excède donc de manière significative le nombre de greffons disponibles.

En 2019, 35 % des patients étaient sous assistance circulatoire mécanique, et 14,5 % sous perfusion continue d'inotropes au moment de l'inscription en liste d'attente. Environ 13 % des patients qui ne sont pas greffés dans l'année qui suit leur inscription en liste d'attente décèdent.

Ainsi, alors que le nombre de centres de transplantation cardiaque rapporté à la population est plus important en France que dans les pays voisins et que la demande est stable, l'activité tend à diminuer.

L'Académie nationale de médecine souhaite faire le point sur l'état actuel de la transplantation cardiaque afin d'envisager une organisation optimale et préciser les perspectives d'avenir.

Transplantation cardiaque chez l'adulte

Indications

La transplantation cardiaque est considérée par les recommandations internationales comme le traitement de référence de l'insuffisance cardiaque terminale et est suivie d'une amélioration significative de l'espérance de vie, de la qualité de vie et de la capacité à l'effort chez des patients soigneusement sélectionnés [1,2].

L'indication principale demeure l'insuffisance cardiaque sévère et s'aggravant progressivement en dépit d'un traitement médical optimal.

La classification NYHA est la plus utilisée pour définir l'insuffisance cardiaque avancée mais la plupart des équipes s'appuie sur les scores de risques (Heart Failure Survival Score, score de Seattle) et la classification Intermacs – particulièrement en cas de discussion d'assistance – pour codifier la sévérité de l'insuffisance cardiaque avant transplantation cardiaque ([Tableau 2](#)) [3].

Les patients doivent en outre être motivés, du fait de la lourdeur du suivi post transplantation, clairement informés des contraintes qui en résultent et capables de s'y conformer.

Dans la grande majorité des cas, la cardiopathie sous-jacente est soit une cardiomyopathie avec dilatation des cavités cardiaques, soit une insuffisance cardiaque d'origine ischémique. Cependant des indications plus rares peuvent être portées dans certaines cardiomyopathies hypertrophiques, dans les cardiomyopathies du péri-partum, les cardiopathies restrictives ou la dystrophie musculaire de Duchenne avec atteinte cardiaque ou enfin dans les myocardites aiguës fulminantes.

Bilan pré-transplantation

Le bilan avant transplantation cardiaque, comme celui avant mise en place d'une assistance circulatoire est réalisé dans un centre de compétence, par une équipe pluridisciplinaire formée à la prise en charge de patients en insuffisance cardiaque avancée.

Son objectif est d'évaluer si une prise en charge médicale optimale a été proposée au patient, de confirmer l'étiologie de la cardiopathie, rechercher une éventuelle cause ou un facteur aggravant curable, déterminer le pronostic, rechercher une contre-indication définitive ou temporaire à la transplantation et évaluer précisément le risque opératoire.

En particulier, avant l'opération, la recherche d'une affection ou infection intercurrente devant être traitée, est systématique.

Les examens morphologiques digestifs (fibroscopie œsogastroduodénale, colo scanner ou colonoscopie) recherchent les causes potentielles de saignements (polype, cancer, ulcère) chez les patients à risque, car il existe un risque accru de saignement digestif en phase peropératoire.

Le bilan pneumologique (scanner pulmonaire, fibroscopie bronchique, explorations fonctionnelles respiratoires) recherche une insuffisance respiratoire chronique grave ou un cancer bronchique, en particulier chez les fumeurs.

Le scanner ou l'IRM cérébrale recherche la survenue d'accidents vasculaires préopératoires. Les pathologies

Tableau 1 Nombre de greffes cardiaques réalisées en France, par équipe, de 2015 à 2019.

Équipes de greffes	Total greffes 2015	Total greffes 2016	Total greffes 2017	Total greffes 2018	Total greffes 2019
Pitié-Salpêtrière (A)	99	96	93	88	90
Bichat/Claude Bernard (A)	42	37	41	37	37
Lyon (A) + (A + P)	38	34	27	30	31
Lille (A)	17	27	26	27	36
Bordeaux (A + P)	19	23	23	24	25
Marseille Timone (A) + (P)	26	26	26	23	21
Montpellier (A)	18	17	15	22	21
Rennes (A)	19	23	16	21	17
Hôpital européen Georges-Pompidou (A)	13	13	20	20	21
Tours (A)	17	18	11	19	10
Strasbourg (A)	18	7	14	17	11
Nantes (A + P)	19	25	20	16	16
Henri Mondor (A)	10	14	14	16	5
Marie Lannelongue (A + P)	10	16	14	14	11
Toulouse (A)	29	27	25	13	19
Dijon (A)	10	10	12	13	10
Nancy (A)	6	6	8	10	13
Necker – Enfants Malades (P)	1	6	16	9	9
Clermont-Ferrand (A)	17	17	15	9	4
Rouen (A)	9	10	9	8	4
Grenoble (A)	12	12	16	7	10
Caen (A)	9	9	6	7	4
Limoges (A)	13	4	—	—	—
Total greffes	471	477	467	450	425

A : adultes ; P : pédiatrie.

Tableau 2 Classification INTERMACS.

Intermacs	
1	Choc cardiogénique réfractaire
2	Aggravation malgré des doses croissantes d'inotropes intraveineux
3	Apport stable des inotropes sans possibilité de sevrage
4	Symptomatique au repos
5	Incapacité à l'exercice physique
6	Limité dans les efforts
7	Classe NYHA III

cérébro-vasculaires sévères sont des contre-indications à la greffe.

Le bilan vasculaire recherche un artériopathie périphérique qui est une contre-indication relative si elle est sévère.

Les bilans urologique et gynécologique sont effectués systématiquement.

Le bilan biologique est exhaustif et recherche notamment une insuffisance hépatique (le diagnostic de cirrhose nécessite parfois le recours à la biopsie hépatique), une insuffisance rénale grave, une dysthyroïdie, un trouble de la coagulation, un syndrome dysimmunitaire, une hémorragie occulte, un syndrome septique ou inflammatoire non contrôlé, une infection virale active (hépatite, HIV, HTLV) ou l'absence d'immunisation qui nécessite un protocole de

vaccination ou de prévention avant et après la transplantation.

La recherche d'anticorps anti-HLA est systématique pour apparier au mieux donneur et receveur si ces anticorps sont présents.

Les consultations psychiatrique et psychologique persistent les troubles de l'humeur, souvent difficiles à diagnostiquer à ce stade.

La présence d'une dénutrition doit être recherchée et traitée.

À l'inverse, l'obésité morbide est une contre-indication relative en cas d'index de masse corporelle > 35 kg/m².

L'insuffisance rénale organique grave ou a fortiori celle traitée par hémodialyse doivent faire discuter une transplantation cœur-rein.

La présence d'un diabète bien contrôlé n'est pas une contre-indication mais un diabète sévère non contrôlé et/ou compliqué est une contre-indication relative.

Une insuffisance hépatique grave peut guérir après correction d'un choc cardiogénique. En revanche, une insuffisance hépatique chronique terminale doit faire discuter une transplantation combinée cœur-foie.

Des antécédents de cancer considérés comme guéris ne sont pas des contre-indications à une greffe.

La coexistence de plusieurs comorbidités modérées peut constituer une contre-indication formelle : un âge avancé, un diabète mal contrôlé, une insuffisance rénale et un artériopathie chez le même patient affecteront fortement le risque opératoire et contre-indiqueront l'intervention.

La mesure des pressions artérielles pulmonaires et des résistances vasculaires pulmonaires est essentielle. Une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) importante, chez le receveur, expose à la dysfonction ventriculaire droite du greffon [4].

Cette mesure est assurée par un cathétérisme cardiaque droit, complété par des tests pharmacologiques quand la pression pulmonaire systolique est > 50 mm Hg, le gradient trans pulmonaire > 15 mm Hg ou les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) > 3 unités Wood (UW).

Les recommandations de l'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) indiquent qu'une pression artérielle pulmonaire systolique > 60 mm Hg, associée à un gradient transpulmonaire > 15 mm Hg ou à des RVP indexées > 5 UW ou 6 UW qui ne répondent pas aux traitements pharmacologiques d'épreuve, seuls ou en association, sont associées à un risque important de mortalité et sont des contre-indications relatives à la transplantation [4].

Rôle de l'Agence de la biomédecine et donneurs

Rôle de l'Agence de la biomédecine

Créée par la loi de bioéthique de 2004, l'Agence de la biomédecine est un établissement public, qui dans le domaine de la greffe cardiaque, a en charge la liste nationale des personnes en attente, l'attribution des greffons, la régulation des prélèvements, l'élaboration, en collaboration avec les professionnels, des règles de répartition des greffons, et l'évaluation de l'activité et des résultats des équipes. Les autorisations d'activité de greffe sont délivrées par les agences régionales de santé après avis de l'Agence de la biomédecine. Il existe des disparités d'activité et d'accès à la transplantation entre les régions qui s'expliquent par des différences entre les nombres de donneurs, de candidats et de centres de greffe autorisés.

Le prélèvement cardiaque

Une des principales limites actuelles de la transplantation cardiaque est l'inadéquation entre l'offre et la demande, avec un nombre de candidats supérieur à celui des greffons prélevés. Ce ratio est resté stable au cours de la dernière décennie grâce en partie à un recours plus fréquent aux greffons issus de donneurs à critères élargis. Les principales causes de non-prélèvement cardiaque des donneurs en mort encéphalique sont l'âge, les antécédents cardio-vasculaires et l'existence d'une mauvaise fonction ventriculaire gauche.

L'évaluation de la fonction cardiaque et la mise en route d'une hémodynamique appropriée chez les donneurs avant prélèvement ont fait l'objet de recommandations nationales et internationales. Les conditions de l'hémodynamique doivent être adaptées au profil du donneur, et, en particulier, à son âge, à ses antécédents, à l'existence de facteurs de risques vasculaires, à la cause du décès et à la fonction ventriculaire gauche [4–6]. Il est bien établi que les facteurs de risque d'échec de la greffe liés au receveur ont un impact sur la survie après la greffe, plus important que celui lié au donneur.

La baisse du nombre de donneurs résulte notamment de la prévention et de la meilleure prise en charge des accidents de la voie publique et des accidents vasculaires

cérébraux entraînant une diminution du nombre de patients qui décèdent en mort encéphalique. Malgré l'élargissement des critères de sélection, le nombre de donneurs de greffon cardiaque tend à diminuer.

Des patients décédés après un arrêt circulatoire consécutif à un arrêt des traitements de réanimation, dits donneurs de la catégorie III dans la classification de Maastricht, ont fait l'objet de prélèvements cardiaques en Australie et au Royaume-Uni, permettant des transplantations avec de bons résultats [7]. Cette pratique n'est pas autorisée en France pour le prélèvement cardiaque alors qu'elle l'est pour le prélèvement d'autres organes (reins, foie, poumons), mais une réflexion est engagée entre l'Agence de la biomédecine et les professionnels pour définir les conditions permettant d'utiliser ces greffons cardiaques [8].

Acte chirurgical

La réalisation de l'acte opératoire, après sternotomie médiane verticale sous circulation extracorporelle, est actuellement bien codifiée.

Le greffon est prélevé habituellement à distance du centre de transplantation. Une ischémie froide de 3 à 4 h et/ou une machine de perfusion permettent le transport en toute sécurité.

L'exérèse du cœur pathologique est en général simple sauf dans quelques cas où le patient a été opéré à plusieurs reprises. Elle consiste à sectionner les gros vaisseaux de la base dès leur émergence du cœur, à sectionner les deux veines caves à leur embouchure dans l'oreillette droite et sectionner l'oreillette gauche en laissant une collerette autour des veines pulmonaires.

L'implantation proprement dite consiste à :

- suturer l'oreillette gauche du greffon à la collerette située autour des veines pulmonaires du receveur ;
- suturer l'artère pulmonaire et l'aorte du greffon aux gros vaisseaux de la base du receveur ;
- enfin, à implanter les veines caves du receveur dans l'oreillette droite du greffon.

La gravité de l'état du receveur et les caractéristiques du greffon font que dans plus de 40 % des cas, il est nécessaire de mettre en place une assistance circulatoire temporaire après la greffe. La dysfonction précoce du greffon contribue largement à la mortalité opératoire (des 30 premiers jours) qui est de 12 %.

Le suivi du transplanté

Les complications cardiaques

Les dysfonctions précoces du greffon, observées après 42 % des greffes en France en 2019, peuvent être primaires ou secondaires (rejet hyper aigu, hypertension artérielle pulmonaire, complication chirurgicale). Elles sont, par définition, observées dans les 24 heures après la transplantation et peuvent être droites, gauches ou bi-ventriculaires. Elles sont à l'origine de 40 % des décès pendant le premier mois post opératoire.

La durée d'ischémie du greffon et certaines caractéristiques du donneur et du receveur favorisent leur

survenue. Leur prise en charge repose sur l'utilisation d'agents inotropes positifs et, si nécessaire, la mise en place d'une assistance circulatoire mécanique, le plus souvent en France, une ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) veino-artérielle. Par ailleurs, l'utilisation des dispositifs de perfusion ex vivo des greffons cardiaques qui réduisent la durée d'ischémie pourrait permettre de prévenir ces dysfonctions précoces [9].

Le rejet aigu est une réaction immunologique dirigée contre les antigènes HLA du donneur, médiée par les lymphocytes T (rejet cellulaire) ou par des anticorps présents dans le sérum du receveur (rejet médié par les anticorps). Dans tous les cas, le diagnostic repose sur l'examen des biopsies endomyocardiques.

Cependant, un test non invasif de détection des rejets aigus cellulaires modérés et sévères chez les patients à faible risque, évaluant les transcrits de 11 gènes dans les cellules sanguines mononuclées circulantes, est disponible aux États-Unis.

Le rejet aigu cellulaire affecte 20 % à 40 % des patients dans la première année après la greffe et est beaucoup plus rare au-delà [10]. Sa prévention repose sur la prise, durant la vie entière, d'immunosuppresseurs qui bloquent un ou plusieurs des quatre signaux qui déterminent l'activation et la prolifération des lymphocytes T.

Certains de ces médicaments, et tout particulièrement les inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus) et les inhibiteurs de m TOR (sirolimus et évérolimus), ont une fenêtre thérapeutique étroite, ce qui impose des dosages sanguins répétés.

Le rejet aigu médié par les anticorps affecte environ 10 % des patients. Son diagnostic repose sur la présence en histologie de lésions des petits vaisseaux, avec typiquement des dépôts péri capillaires de complément en immunohistochimie. Ces lésions sont associées, dans la grande majorité des cas, à la présence d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur dans le sérum des patients, et parfois, à une dysfonction du greffon. Les traitements actuels, dont l'efficacité est inconstante, combinent les plasmaphèreses, les immunoglobulines polyvalentes qui éliminent et neutralisent les anticorps, et le rituximab et le bortezomib qui inhibent indirectement et directement la synthèse des anticorps.

Au-delà des rejets médiés par les anticorps, de nombreux travaux ont montré que l'immunisation des patients après la greffe, c'est-à-dire l'apparition d'anticorps anti HLA spécifiques du donneur, a un impact sur la survenue de la maladie coronaire du greffon et le risque de perte du greffon [11].

La maladie coronaire du greffon est, à bien des égards, différente de l'athérosclérose coronaire [12]. Caractérisée par une prolifération intimale de cellules musculaires lisses, elle comporte des facteurs de risques immunologiques et non immunologiques, et est le plus souvent asymptomatique en raison de la dénervation cardiaque. Elle affecte les artères épicaardiques mais également les artères intra myocardiques et les artérioles, et elle progresse plus rapidement que l'athérosclérose. Sa prévalence est de 29 % à 5 ans et de 47 % à 10 ans.

Son diagnostic, repose sur la réalisation répétée de coronarographies. La sévérité des lésions à la coronarographie, mais aussi un épaississement intimal détecté par l'échographie endo coronaire permettent de prédire le

risque de survenue d'un accident cardiovasculaire chez les patients.

Son traitement comprend le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires, l'utilisation précoce de statines quelle que soit la cholestérolémie, l'utilisation d'inhibiteurs de m TOR, parfois l'angioplastie lorsque des lésions focales sont accessibles et dans de rares cas, le recours à une nouvelle transplantation.

Sa prévention, sa vitesse de progression et son pronostic se sont améliorés au cours des dernières décennies. Cependant, elle reste la cause de décès la plus fréquente au-delà de 5 ans après la transplantation, si l'on considère que les décès dus à une dysfonction du greffon s'expliquent par une maladie coronaire non diagnostiquée.

Les infections

Il est habituel de distinguer les infections survenant au cours des six premiers mois post opératoires, nosocomiales dans le premier mois, le plus souvent opportunistes entre le deuxième et le sixième mois, période pendant laquelle les traitements immunosuppresseurs sont utilisés à fortes doses, des infections communes survenant au-delà du sixième mois [13].

Un total de 80 % des greffés développent une infection dans les six premiers mois après la greffe [14].

Les infections expliquent un tiers des décès qui surviennent entre le deuxième et le douzième mois post opératoire.

L'âge du receveur, une chirurgie cardiaque précédant la greffe, l'utilisation d'une ECMO après la transplantation sont des facteurs de risque d'infections bactériennes et fongiques au cours des six premiers mois post opératoires.

La particularité des agents infectieux en cause, justifie le recours à des méthodes diagnostiques invasives allant jusqu'à des biopsies, qui donnent un diagnostic microbiologique précis et permettent de décider d'un traitement adapté. Des traitements prophylactiques contre certaines infections opportunistes sont initiés tôt après la greffe, et, une vaccination du patient et de son entourage, est recommandée avant et après la greffe.

Les cancers

Indépendamment des rares cancers transmis par le donneur et de ceux pré existant à la greffe, les cancers de novo sont plus fréquents chez les greffés que dans la population générale [10]. En effet, leur incidence cumulée est de 16 % 5 ans après la greffe, et de 28 % à 10 ans.

Si les cancers cutanés, qui n'engagent pas le pronostic vital, sont les plus fréquents (incidence de 9,5 % à 5 ans et de 19 % à 10 ans), les tumeurs malignes expliquent cependant 20 % des décès survenant au-delà de la troisième année après la greffe.

À côté des facteurs de risque classiques comme l'âge, le tabagisme, le soleil, les antécédents familiaux, les traitements prescrits après greffe jouent un rôle crucial directement du fait de leur effet immunosuppresseur ou par l'intermédiaire de la réplication d'oncovirus.

Les différentes classes d'immunosuppresseurs ont des effets différents sur l'apparition des cancers, avec une augmentation du risque avec les inhibiteurs de la calcineurine et une diminution avec les inhibiteurs de m TOR.

Le dépistage suit celui qui est recommandé dans la population générale, avec néanmoins une fréquence différente, adaptée au profil de risque du greffé.

Les complications iatrogènes

La liste des complications liées aux traitements immunosuppresseurs est longue [10], elle comprend des effets secondaires métaboliques, rhumatologiques, neurologiques, hématologiques, gastro-intestinaux, ophtalmologiques, mais est dominée par l'insuffisance rénale, nécessitant une dialyse chez 3 % des patients 5 ans après la greffe, et, chez 6 % 10 ans après.

La prise en charge comprend le contrôle des facteurs qui contribuent à la progression de la maladie rénale, l'utilisation de médicaments néphroprotecteurs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, et la minimisation, voire l'arrêt des inhibiteurs de la calcineurine, associés à l'utilisation de mycophénolate et d'un inhibiteur de m TOR. La transplantation rénale est possible chez des patients sélectionnés en insuffisance rénale terminale.

L'organisation du suivi

Chaque centre a sa propre organisation de suivi des patients transplantés. Il a été démontré que l'organisation interne de l'équipe de greffe, et en particulier la présence d'un coordinateur de greffe, avait un impact bénéfique sur la qualité de la prise en charge et l'observance des transplantés [15]. Les résultats des centres de greffe sont évalués tous les trimestres par l'Agence de la biomédecine.

Le suivi partagé avec des médecins indépendant du centre de transplantation implique une formation spécifique ainsi qu'une communication et une coordination entre les acteurs, qui soient définies a priori.

Les outils numériques devraient faciliter, dans l'avenir, ce suivi partagé tout en gardant à l'esprit qu'il s'agit d'une médecine complexe et que le centre reste responsable de ses résultats. Le recours à l'éducation thérapeutique aujourd'hui très marginal en France doit être développé.

De même, la réinsertion sociale et si possible professionnelle, doit être favorisée chez des patients souvent traumatisés par leur maladie, par la période d'attente de la transplantation et par le suivi contraignant. La réadaptation cardiaque et le recours à des équipes de psychologues peuvent être d'une grande aide afin de faciliter le retour à une vie la plus normale possible.

Organisation medico-administrative de l'insuffisance cardiaque, la transplantation et l'assistance circulatoire

Si l'insuffisance cardiaque est une pathologie fréquente et reconnue, dont la prise en charge est associée à de nombreuses recommandations de la HAS ou de sociétés savantes, la difficulté majeure de cette pathologie est qu'elle combine périodes de stabilité et de décompensation parfois gravissimes, rendant les parcours de soins particulièrement difficiles à mettre en œuvre et ce, à tous les stades.

Cela est particulièrement vrai pour l'insuffisance cardiaque avancée. En effet, l'accès aux thérapeutiques de type assistance et transplantation n'est pas homogène sur

le territoire car de trop nombreux patients ne sont pas adressés aux centres de compétence pouvant permettre ces thérapeutiques et finissent par décéder dans des centres périphériques, sans avoir bénéficié des prises en charge hautement spécialisées nécessaires. D'autres patients sont référés trop tard, dans un état de défaillance multi viscérale ou de défaillance cardiaque bi-ventriculaire qui rend les choix thérapeutiques limités, voire inexistantes.

Aussi, pour rendre l'accès aux prises en charge de haut niveau plus égalitaire sur le territoire, il apparaît pertinent de mettre en place des suivis personnalisés permettant l'identification précoce des patients devant être référés aux centres d'assistance et de transplantation et garantissant la prise en charge rapide et adaptée de ceux-ci (ni trop tôt pour ne pas encombrer les centres de recours et, ni trop tard pour qu'un traitement invasif soit envisageable). Cette gradation des soins s'inscrit pleinement dans la logique des groupements hospitaliers de territoire (GHT) et plus globalement dans les préconisations de la stratégie « Ma santé 2022 ».

Dans cette optique, il convient d'homogénéiser et d'accélérer la prise de décision d'adressage aux centres lourds et d'établir une gradation en trois niveaux de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque selon des critères simples, utilisables en ville comme à l'hôpital, permettant de mieux gérer qualitativement les filières de patients, mais aussi de garantir un égal accès aux soins tout en recentrant les centres lourds sur leurs pratiques d'excellence que sont la transplantation et l'assistance. Il s'agit ainsi, sur le modèle des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) de cancérologie, d'organiser l'accès des patients présentant un haut degré de risque aux filières de transplantation et d'assistance et ce sur l'ensemble du territoire, tout en instaurant un suivi trimestriel ou semestriel des patients en phase de stabilité en-dehors de ces centres lourds par des cardiologues formés à leur prise en charge, de façon à décharger ces centres de celles simples à gérer.

Il en est de même des patients à l'issue des premiers mois post-transplantation, dont le suivi peut alors être alterné, puis géré directement par le centre prenant en charge le patient, sous réserve que celui-ci soit expérimenté dans ce type de prise en charge.

L'objectif est de recentrer chaque type de service sur sa valeur ajoutée maximale, c'est-à-dire, en ce qui concerne les centres de transplantation et d'assistance, les actes techniques et non le suivi « classique » de patients de nouveau à faible risque².

Cette organisation territoriale de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque doit s'accompagner du développement d'équipes mobiles d'assistance afin de prendre en charge les patients trop fragiles pour être transportés et qui nécessitent la pose en urgence d'assistances.

Le développement de telles équipes mobiles implique toutefois une réflexion sur leur financement, pouvant intervenir sous la forme de crédits de mission d'intérêt général.

² Ces préconisations de gradation et de filiarisation sont en cours de formalisation sous la forme d'un papier de consensus rédigé par un groupe de cardiologues spécialistes de l'insuffisance cardiaque, sous l'égide de la Société française de cardiologie.

En conclusion, il s'avère nécessaire d'aborder la problématique de l'insuffisance cardiaque avancée non pas simplement sur un aspect uniquement technique incluant les capacités à effectuer des actes donnés, mais sur un aspect plus global, territorialisé et ancré dans un paysage médical structuré par les Groupements hospitaliers de territoire (GHT), puis prochainement par les Communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS).

Les nouveaux outils numériques (télémedecine, dossiers uniques) doivent soutenir la politique qui consiste à renforcer les liens des centres lourds avec les établissements les moins aguerris dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, afin de favoriser l'accès de tous les patients aux techniques les plus innovantes.

Recommandations

- Structurer la prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans chaque région avec une gradation des soins en plusieurs niveaux permettant de mieux organiser l'accès des patients aux centres de transplantation et d'assistance.
- Autoriser le prélèvement cardiaque chez les patients décédés après arrêt circulatoire consécutif à un arrêt thérapeutique (catégorie III de Maastricht).
- Faire évoluer le régime des autorisations de greffe cardiaque vers un schéma national d'organisation des soins (SNOS) à la place des schémas interrégionaux (SIOS).
- Décider des renouvellements d'autorisation de greffe cardiaque en s'appuyant sur les résultats des équipes en termes qualitatifs et quantitatifs.
- Faciliter la réinsertion sociale et professionnelle des transplantés cardiaques par l'utilisation large des centres de réadaptation fonctionnelle cardiovasculaire et si nécessaire, un soutien psychologique.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–200, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
- [2] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136:e137–61, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>.
- [3] Teuteberg JJ, Stewart GC, Jessup M, Kormos RL, Sun B, Frazier OH, et al. Implant strategies change over time and impact outcomes: insights from INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *JACC Heart Fail* 2013;1:369–78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2013.05.006>.
- [4] Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates – 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2006.06.008>.
- [5] Dorent R, Gandjbakhch E, Goéminne C, Ivanov F, Sebbag L, Bauer F, et al. Assessment of potential heart donors: A statement from the French heart transplant community. *Arch Cardiovasc Dis* 2018;111:126–39, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2017.12.001>.
- [6] Jasseron C, Legeai C, Jacquelinet C, Coniat KN-L, Flécher E, Cantrelle C, et al. Optimization of heart allocation: The transplant risk score. *Am J Transplant* 2019;19:1507–17, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15201>.
- [7] Messer S, Page A, Axell R, Berman M, Hernández-Sánchez J, Colah S, et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant* 2017;36:1311–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2017.10.021>.
- [8] Agence de la biomédecine. Le rapport annuel médical et scientifique 2017 n.d. <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm> [consulté le 2 dec 2019].
- [9] Ardehali A, Esmailian F, Deng M, Soltesz E, Hsieh E, Naka Y, et al. Ex-vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl* 2015;385:2577–84, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60261-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60261-6).
- [10] Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:914–56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2010.05.034>.
- [11] Kobashigawa J, Colvin M, Potena L, Dragun D, Crespo-Leiro MG, Delgado JF, et al. The management of antibodies in heart transplantation: An ISHLT consensus document. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:537–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2018.01.1291>.
- [12] Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A, Ensminger SM, Hiemann NE, Kobashigawa JA, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:717–27, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2010.05.017>.
- [13] Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007;357:2601–14, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra064928>.
- [14] Pons S, Sonnevill R, Bouadma L, Styfalova L, Ruckly S, Neuville M, et al. Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care* 2019;9:17, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-019-0490-2>.
- [15] Cajita MI, Baumgartner E, Berben L, Denhaerynck K, Helmy R, Schönfeld S, et al. Heart transplant centers with multidisciplinary team show a higher level of chronic illness management - Findings from the International BRIGHT Study. *Heart Lung J Crit Care* 2017;46:351–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.05.006>.