

# RAPPORT

ACADÉMIE  
NATIONALE  
DE MÉDECINE



Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine.  
L'Académie dans sa séance du mardi 7 mars 2023, a adopté le texte de ce rapport par 65 voix pour, 0 voix contre et 2 abstentions.

## **Assistance et remplacement cardiaque mécaniques** *Cardiac mechanical support and replacement*

LOISANCE Daniel \*, VOUHÉ Pascal \*. (Rapporteurs)

Au nom d'un groupe de travail \*\* de la Commission 10

Mots-clés : insuffisance cardiaque – assistance circulatoire mécanique – transplantation  
cardiaque

Key words : heart failure – mechanical circulatory support – heart transplantation

**Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de ce rapport**

\* Membres de l'Académie Nationale de Médecine

\*\* Composition du Groupe de travail assistance et remplacement cardiaque mécaniques :  
Belghiti J.\*, Desnos M.\*, Hirsch E.\*, Leprince P.\*, Loisançe D.\*, Ricco JB.\*, Vouhé P.\*

## **RÉSUMÉ**

Les progrès de la technologie ont permis la mise au point de dispositifs d'assistance ou de suppléance de la fonction cardiaque défaillante. Ces dispositifs font désormais partie des outils disponibles dans la prise en charge des différentes présentations graves de l'insuffisance cardiaque aiguë ou à un stade avancé. Ils interviennent en complémentarité de la transplantation cardiaque qui reste le traitement optimal. Ils permettent d'attendre un greffon ou, chez le malade non transplantable, une survie dans des conditions acceptables. L'analyse critique de l'expérience française souligne la sous-utilisation de ces dispositifs et leur mise en œuvre à un stade très tardif de la maladie, avec comme conséquence des résultats moins favorables que ceux rapportés dans l'expérience internationale. Une autre originalité française est la grande richesse de la recherche technologique. L'organisation de l'offre de soins, actuellement suboptimale, devrait bénéficier de la mise en œuvre des recommandations émises par les Sociétés Savantes avec le regroupement de cette activité dans quelques centres spécialisés, dotés des moyens humains indispensables. Par ailleurs, l'amélioration de l'information des malades et des médecins paraît indispensable pour un recours plus précoce et plus efficace à ces nouvelles techniques.

## **SUMMARY**

Technological incremental developments have led to a panel of mechanical devices making possible circulatory support and cardiac replacement in patients with advanced cardiac failure. These devices allow the management of both the acute events and the chronic evolution. Cardiac transplantation remains the gold standard for the treatment of these patients. The mechanical devices are quite complementary, making possible which a safe survival until a cardiac graft becomes available or in case of contraindication for transplantation a permanent implantation. Critical analysis of the French experience points out the underuse of these therapeutic modalities, the late referral of the patients, the sub-optimal outcomes, the active technological research. Health care delivery, presently sub-optimal, should take advantage of the recommendations of the scientific societies: concentration of resources in few expert centers, with adequate medical and nursing staff. Improvement of the information of the patients and the cardiologists is mandatory for a more adequate use of these new techniques.

## Introduction

L'insuffisance cardiaque pose par sa fréquence et sa gravité un véritable problème de santé publique [1]. Son traitement inclut, à côté des mesures hygiéno-diététique et de la réadaptation à l'effort, le recours à divers agents pharmacologiques, à la réparation instrumentale et / ou chirurgicale des anomalies structurales. Quand tous ces traitements conventionnels ont échoué, la transplantation cardiaque peut, dans certaines conditions, permettre une survie prolongée, avec une très bonne qualité de vie. Les progrès de la technologie ont, dans le même temps, permis la mise au point de dispositifs d'assistance circulatoire ou de cœurs artificiels, facilitant l'accès à la greffe cardiaque ou représentant une dernière alternative quand la transplantation est impossible. Les autres alternatives (thérapie cellulaire ou génique, xéno greffe) ne sont toujours pas accessibles mais restent des sujets de recherche particulièrement prometteurs.

Le but de notre travail a été d'analyser les différentes techniques d'assistance et de suppléance cardiaque disponibles, de définir leur place dans le traitement de l'insuffisance cardiaque avancée, d'évaluer l'expérience française, clinique et expérimentale. Nous y avons intégré une réflexion éthique portant sur l'importance du développement de nouvelles technologies mais également sur le bénéfice direct pour les malades ainsi que la soutenabilité économique de ces innovations. Ce travail permet de proposer quelques recommandations qui devraient faciliter une meilleure prise en charge des malades.

## **Les différents systèmes d'assistance et de remplacement cardiaque mécaniques**

Les différents systèmes disponibles peuvent être classés en fonction de leur durée potentielle d'utilisation [2].

### 1. L'assistance/suppléance circulatoire de courte durée

Les techniques d'assistance de courte durée sont des procédures d'urgence, efficaces pendant quelques jours à quelques semaines, qui permettent une évolution soit vers un sevrage avec récupération d'une fonction cardiaque acceptable, soit vers une escalade thérapeutique (transplantation cardiaque et/ou assistance circulatoire de longue durée)

#### 1.1. La contre pulsion diastolique par ballonnet intra-aortique.

Très en vogue dans les années 1980, elle ne permet qu'une assistance très partielle à la fonction cardiaque gauche. Son utilisation est devenue anecdotique.

### 1.2. L'ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation).

Elle est dérivée de la circulation extra-corporelle utilisée quotidiennement en chirurgie cardiaque (CEC). Le circuit d'ECMO comporte un oxygénateur à membrane et une pompe artérielle. Il est connecté au malade par des canules veineuse et artérielle introduites soit par sternotomie, soit plus souvent par les vaisseaux périphériques. L'ensemble est autonome et facilement mobilisable. L'ECMO assure une suppléance totale ou partielle du cœur, mais aussi des poumons.

Longtemps, l'ECMO a été utilisée essentiellement dans les centres de chirurgie cardiaque pour permettre la survie de malades impossibles à sevrer de la CEC conventionnelle, dans l'espoir d'une récupération de la fonction myocardique. Elle a ensuite été introduite dans les services de réanimation en particulier pédiatriques pour assister des malades en défaillance respiratoire. Plus récemment, son utilisation s'est imposée dans les services de réanimation d'urgence et dans les SAMU, comme traitement du choc cardiogénique et de l'arrêt cardio-respiratoire. Facilement mobilisable, elle peut être déployée en dehors du milieu hospitalier.

Son utilisation est appelée à se développer de façon importante dans le cadre de l'arrêt cardiaque hospitalier et extrahospitalier. D'une part son efficacité est démontrée [3]. D'autre part, en cas de lésions cérébrales irréversibles, la possibilité de prélèvement apporte une solution partielle au problème de la pénurie d'organes en vue de transplantation. La diffusion de l'ECMO à des centres d'urgence est en cours. Elle requiert la formation des équipes et l'organisation de filières de soin, centrées sur un service de chirurgie cardiaque habilité à la pratique de la transplantation cardiaque et de l'assistance circulatoire de longue durée.

### 1.3. Les mini-pompes intra-cardiaques

Elles permettent l'assistance urgente, temporaire et le plus souvent partielle du ventricule gauche. Responsables d'une hémolyse et d'une thrombopénie importante, elles ne peuvent être utilisées que quelques semaines.

## 2. L'assistance/suppléance circulatoire de longue durée

Il s'agit de dispositifs mécaniques destinés à suppléer un ventricule ou les deux ventricules pendant de longues périodes (mois ou années). De très nombreux dispositifs ont été évalués.

Seuls seront brièvement décrits ceux qui sont actuellement utilisés ou en cours de développement. (Tableau 1)

### 2.1. Les ventricules para corporels

Un ventricule actionné par un système pneumatique est placé en position extracorporelle et relié aux cavités cardiaques par des canules transcutanées. Il est possible d'utiliser, selon les cas, un ou deux ventricules pour assurer une suppléance uni ou bi ventriculaire (2,4). Outre un risque thrombo-embolique et infectieux élevé, la lourdeur du système et l'absence quasi totale d'autonomie du malade ont amené à la disparition de ces systèmes chez l'adulte.

### 2.2. Les systèmes mono ventriculaires implantés (figure 1)

Une pompe à débit continu, activée électriquement, est implantée dans le thorax entre le ventricule et l'artère correspondante (essentiellement entre le ventricule gauche et l'aorte ascendante, pour assister le cœur gauche). La pompe intracorporelle est connectée par un câble percutané à un boîtier de contrôle et à une source d'énergie rechargeable et portable. Ce système autorise une certaine autonomie et procure une qualité de vie acceptable.

Fait essentiel, il a été démontré que l'assistance isolée du ventricule gauche permet, même en cas d'une défaillance initiale bi ventriculaire, une amélioration fréquente de la fonction ventriculaire droite, par baisse progressive des résistances vasculaires pulmonaires. L'amélioration de la fonction ventriculaire droite est d'autant plus fréquente que l'assistance est réalisée tôt dans l'évolution de la maladie. Dans les premiers temps suivant l'implantation de la pompe gauche, une suppléance temporaire du cœur droit, par un autre système (ECMO par exemple), peut être nécessaire.

Le seul système actuellement disponible est commercialisé par Abbott (HeartMate III) ; il a été implanté chez plus de 22 000 malades. Longtemps utilisé, le système commercialisé par Medtronic (HeartWare) a été retiré du marché en 2020.

La recherche, dans ce domaine, se développe dans plusieurs directions :

- . mise au point de systèmes de transmission transcutanée de l'énergie électrique, évitant la présence de câble percutané (et le risque infectieux inhérent) et améliorant considérablement la qualité de vie.
- . développement de nouveaux systèmes de propulsion (en remplacement de la pompe à débit continu). En France, deux systèmes très originaux, FineHeart et CorWave, sont en évaluation.

. élargissement des indications : les recommandations récentes proposent l'implantation d'une pompe ventriculaire gauche plus tôt dans l'évolution de la maladie, dès la présence d'une dépendance aux drogues inotropes.

### 2.3. Les cœurs artificiels totaux (figure 2)

Stricto sensu, le terme de « cœur artificiel total » doit être réservé aux dispositifs implantés en position orthotopique, à la place du cœur natif. Habituellement, le but est d'obtenir une stabilisation clinique en vue d'une transplantation cardiaque (pont à la transplantation). Si la transplantation est contre-indiquée, le remplacement cardiaque est définitif (« destination therapy »).

Son intérêt, déjà évoqué par Carrel et Lindberg dans les années 1920, a suscité un intérêt considérable depuis les années 1960. Au total, 19 programmes de cœur artificiel ont été menés dans le monde et 8 d'entre eux ont abouti à des implantations humaines : la première à Houston en 1969 avec le cœur de Liotta, la première « semi-réussite » (survie de 112 jours) à Salt Lake City en 1982 avec le cœur de Jarvik.

Force est de constater que, pour le moment, aucun système n'a répondu à l'intégralité du cahier des charges présenté par le cœur artificiel idéal [5]. Les contraintes sont, en effet, multiples : anatomiques, physiologiques, thrombogéniques, énergétiques.

Les deux seuls systèmes actuellement disponibles utilisent une pompe à déplacement : l'éjection sanguine est assurée dans chaque chambre ventriculaire par le déplacement d'une membrane sous l'effet de l'augmentation de pression d'un fluide (air ou liquide). Le cœur SynCardia a été implanté chez plus de 1700 malades ; il est actuellement disponible en France après autorisation préalable individuelle de l'ANSM. Le cœur Aeson de la société Carmat, qui a reçu le marquage CE récemment est, après une longue période de suspension, de nouveau autorisé dans l'indication d'une implantation temporaire.

Divers projets, très disruptifs, sont en cours de développement, à un stade encore peu avancé (SoftHeart, en Suisse, BivaCor en Australie et aux USA, RealHeart en Suède). Par contre, en France, deux programmes de recherche sont très avancés. Le premier, conduit par la société FineHeart, est particulièrement disruptif. Il s'adresse aux malades très invalidés mais stables

(classe NYHA III, classe Intermacs 4 à 7). Il utilise une pompe de petite taille, qui est introduite, par une voie chirurgicale trans-apicale peu invasive, dans le ventricule gauche. Cette pompe axiale est activée par le signal ECG du début de la systole ventriculaire. Le débit de la pompe vient renforcer l'éjection ventriculaire. Cette pompe, très économe en énergie, peut être alimentée par une pile également implantée dont la charge peut être réalisée par voie percutanée, compte tenu de la faible quantité d'électricité à transmettre. L'expérimentation animale est en cours.

Le second programme très innovant est conduit par la société Corwave : la force propulsive est donnée par l'ondulation d'une membrane souple, reproduisant la force propulsive de l'ondulation de la queue du poisson. Les études très précises de la coagulation suggèrent que le traumatisme sanguin serait considérablement réduit. Cette pompe d'un type nouveau viendrait concurrencer la pompe centrifuge HeartMate 3 actuellement utilisée, dans une configuration de dérivation ventriculaire gauche implantée.

#### 2.4. Cas particulier de l'enfant

Aucun des dispositifs disponibles n'est utilisable chez le petit enfant. Le SynCardia dit « pédiatrique » peut éventuellement être implanté chez l'adolescent.

La seule solution actuellement utilisable pour assurer une assistance bi ventriculaire chez l'enfant reste le Berlin Heart type Excor (deux ventricules pneumatiques para-corporels).

La recherche dans le domaine pédiatrique est quasi inexistante, sans doute par absence de marché potentiel important.

### **Assistance/suppléance mécanique et transplantation cardiaque : complémentaires et non concurrents**

Il est clairement admis que le traitement de l'insuffisance cardiaque en phase terminale est la transplantation. Les techniques d'assistance/suppléance mécanique viennent en complément. La complémentarité des deux approches est totale quelles que soient les situations cliniques qui sont, schématiquement au nombre de deux.

#### 1. Dans les situations d'extrême urgence

Les systèmes d'assistance circulatoire ont pour but de permettre la survie d'un malade sur le point de mourir. La restauration immédiate d'une circulation suffisante permet la préservation de la fonction cérébrale et la récupération des différentes fonctions d'organe.

Les situations cliniques sont variées : impossibilité de sevrage de la CEC après chirurgie cardiaque conventionnelle, arrêt cardiaque (ou à son décours immédiat), choc cardiogénique quelle que soit la cause (infarctus du myocarde étendu, myocardite, intoxication médicamenteuse). Ce sont les malades des classes 1 à 3 de la classification Intermacs, 1 : choc cardiogénique critique, 2 : déclin progressif rapide, 3 : patient stable mais dépendant des inotropes).

La recommandation des sociétés savantes européennes et américaines et de la HAS est la mise en place immédiate d'une ECMO, par une équipe entraînée, sur le site où se trouve le patient, puis son transfert vers un centre ultraspécialisé (Recommandation de classe II-niveau de preuve A).

L'évolution est très variable. Dans certains cas, la récupération d'une fonction myocardique autonome permet le sevrage de l'assistance (pont vers la récupération). En absence de récupération myocardique, elle permet d'évaluer la possibilité d'une greffe cardiaque et, en particulier l'évaluation de la fonction cérébrale (pont vers la décision de transplantation). Si l'indication de transplantation est retenue (pont vers la transplantation), le patient sous ECMO bénéficie d'une priorité sur la liste d'attente de 12 jours, à compter de la pose de l'ECMO, priorité qui s'éteint au 16<sup>ème</sup> jour. Si la greffe ne peut être réalisée dans ce délai, la mise en place d'un système d'assistance de longue durée est discutée. Si, au contraire, la transplantation est contre-indiquée, le patient devient un candidat (sous conditions strictes) à la mise en place d'un VAD (Ventricular Assist Device) ou d'un cœur artificiel (destination therapy ou implantation définitive).

## 2. Dans les situations d'insuffisance cardiaque avancée stable

Ce sont les malades des classes 4 à 7 de la classification Intermacs (4 : symptômes au repos, 5 : intolérance à l'effort, 6 : effort limité, 7 : classe NYHA III). La transplantation cardiaque est le traitement de choix, si elle est possible.

Cependant, le bilan pré-transplantation peut faire apparaître une contre-indication à la greffe (cancer, infection, insuffisance rénale irréversible, hypertension artérielle pulmonaire ...) et la mise en place d'une suppléance cardiaque définitive peut être proposée.



L'élément essentiel de discussion est l'état de la fonction ventriculaire droite :

. Si la fonction ventriculaire droite est préservée (ou peu altérée), l'implantation d'une assistance mono ventriculaire gauche est indiquée.

. Si la fonction ventriculaire droite est détériorée de façon potentiellement réversible (élément de certitude difficile à obtenir), une assistance mono ventriculaire gauche peut être implantée (éventuellement associée à une assistance temporaire du cœur droit), dans l'espoir de voir une amélioration de la fonction ventriculaire droite après la baisse des résistances vasculaires pulmonaires.

. Si, enfin, la fonction ventriculaire droite est altérée de façon irréversible, seule la mise en place d'une assistance bi ventriculaire ou d'un cœur artificiel total peut être proposée, solution beaucoup plus lourde, voire actuellement peu accessible.

Cette discussion souligne l'importance, après évaluation en milieu pluridisciplinaire, de savoir poser l'indication d'assistance mono ventriculaire gauche suffisamment tôt dans l'évolution de la maladie, avant l'apparition d'une altération sévère de la fonction ventriculaire droite.

Les sociétés savantes américaines ont donné en octobre 2021, une recommandation de classe I, niveau de preuve A (6) pour les malades NYHA IV, dépendant d'un traitement inotrope intraveineux. Les sociétés européennes ont retenu une recommandation de classe II de niveau de preuve A.

### **Les résultats de l'assistance cardiaque mécanique**

Ils dépendent beaucoup de la période considérée, de la situation du patient au moment de l'implantation (et l'on sait la difficulté de classer correctement la situation du malade aussi bien dans la classification NYHA que dans la classification Intermacs, ce qui rend les études comparatives particulièrement difficiles), de la stratégie de traitement initialement prévue et effectivement suivie, des modalités de l'assistance.

On ne retiendra que les résultats les plus récents, obtenus avec le système HeartMate 3 (7) : un taux de survie à un an de plus de 80%, à cinq ans de 54%, en forte augmentation par rapport aux résultats obtenus avec le HeartMate 2, un système plus ancien. Le chiffre de 80% de survie à un an est à rapprocher du taux de survie de la transplantation.

Il convient de souligner l'ampleur et le caractère continu de l'amélioration des résultats au cours des vingt dernières années : dans la première étude prospective, randomisée (8), le taux de survie à un an des malades recevant le système Thermedic n'était que de 24%. Ce progrès tient

à l'évolution de la technologie (le remplacement des pompes volumineuses par les pompes centrifuges de petite taille), aux progrès dans la sélection des candidats, et à dans la prise en charge médicale tout au long de la survie. Le risque de dysfonction primaire de la pompe est devenu exceptionnel. Le risque de complications infectieuses, très lié à la présence du câble percutané, varie de 10 à 50% selon les centres. Le risque de complication thrombo-embolique, anormalement élevé avec le HeartWare, ce qui en a contribué à son retrait, est devenu acceptable, de l'ordre de 1% patient/année, voisin du risque de la population générale d'un même âge. Les études de la qualité de la vie des malades sous assistance montrent toutes une amélioration nette des performances physiques mais également une anxiété et une angoisse devant l'avenir. La qualité de vie d'un greffé reste très supérieure.

La sous-utilisation de systèmes ayant déjà fait la preuve de leur efficacité tient probablement à de multiples facteurs :

- . La méconnaissance par les médecins traitants et les cardiologues de l'efficacité actuelle des systèmes disponibles et un parcours de soins non conforme aux recommandations de la Société Française de Cardiologie, des Sociétés d'Anesthésie-Réanimation et de Chirurgie Cardiaque.

- . La crainte chez les patients potentiels d'une vie contrainte par la dépendance à une batterie et surtout à la présence d'un câble percutané.

- . La sous-estimation par le patient de la gravité de sa situation réelle, la surestimation très fréquente de la durée de vie qu'il lui reste sous traitement conventionnel et le faible niveau d'acceptation d'un traitement considéré comme agressif tant que la situation clinique est stable (9)

## **L'expérience française : transplantation et assistance/suppléance mécanique**

### **1. Insuffisance cardiaque terminale**

On dénombre en France un peu plus d'un million de malades présentant une insuffisance cardiaque (120 000 de plus chaque année). Sur 70 123 décès en 2015, l'insuffisance cardiaque a été responsable de 4,7% des décès avant 65 ans, mais de 65% de ceux survenant après 65 ans. (10). En outre, l'insuffisance cardiaque conduit à plus de 210 000 hospitalisations par année

(+2,5% par an), souvent urgentes, répétées et prolongées. Elles signent un tournant évolutif dans la maladie chronique, avec un risque de décès de 40% dans la première année.

## 2. Besoins en transplantation cardiaque et suppléance cardiaque mécanique

L'évaluation du nombre de malades pouvant bénéficier d'une transplantation cardiaque (ou éventuellement d'une suppléance cardiaque définitive) doit tenir compte de nombreux facteurs :

- . L'âge : au-delà de 65 ans, les chances de succès sont plus faibles
- . Le contexte clinique dans lequel se pose l'indication (urgente ou non)
- . La présence de pathologies associées (métaboliques, cancéreuses, infectieuses ...)
- . La motivation du patient et son état psychologique

En tenant compte de ces divers paramètres, la HAS estimait en 2019 que le nombre de candidats à la transplantation se situait dans une fourchette comprise entre 780 et 4120 patients par année (5).

Ces chiffres appellent plusieurs commentaires :

- . Les besoins réels sont très inférieurs aux chiffres théoriques fréquemment avancés par l'industrie (jusqu'à 100 000 malades candidats).
- . Les besoins ne sont pas couverts par le nombre de greffons disponibles. Le nombre de transplantations est stable aux environs de 400 greffes cardiaques par an : 409 en 2021, en augmentation de 10% par rapport à 2020. Mais cette activité reste très inférieure à ce qu'elle était il y a plus de 10 ans (de l'ordre de 600 greffes par an). En 2021, 30% des malades ne sont pas greffés un an après leur inscription sur la liste d'attente. La durée moyenne de l'attente est de deux mois. La mortalité sur la liste d'attente est de 17%, stable d'une année à l'autre (11).
- . Cependant, le déficit créé par la pénurie de greffons n'est pas comblé par le nombre d'implantation de systèmes de suppléance cardiaque de longue durée (autour de 200 par année, en baisse depuis quatre ans). Il en résulte qu'un nombre important de malades qui pourraient théoriquement bénéficier d'une assistance/suppléance cardiaque de longue durée n'en bénéficient en fait pas, alors que les résultats de l'assistance mécanique se sont considérablement améliorés.

### 3. Activité d'assistance/suppléance mécanique de longue durée.

L'évaluation de cette activité est difficile. Les données du PMSI donnent entre les années 2018 à 2021 des chiffres variants entre 126 et 195 par année pour les implantations mono ventriculaires et entre 11 et 19 par année pour les cœurs artificiels totaux. Le registre Francemac (12) est un registre volontaire, non obligatoire, et non contrôlé par l'Agence de la Biomédecine. Il est en fait très incomplet : entre 2015 et 2021, ce registre a colligé seulement 439 implantations (moyenne de 88 par année), ce qui témoigne de sa non-exhaustivité. Il manque, au 1<sup>er</sup> septembre 2022, 436 dossiers.

#### **Analyse critique de l'activité française d'assistance cardiaque de longue durée**

. **L'analyse des résultats** de l'expérience française est très difficile du fait de l'absence de publication globale et des insuffisances du registre Francemac (12) Ce dernier ne permet pas une évaluation précise des résultats, du fait du grand nombre de dossiers non saisis, et du grand nombre de données manquantes, notamment dans le suivi des malades.

En ce qui concerne l'expérience des VAD et du cœur artificiel, on peut retenir les chiffres suivants : une mortalité à un an de 49 % chez les malades porteurs d'un VAD HeartWare, de 63% pour les HeartMate 2 ; de 43% pour les Jarvik 2000, de 48% chez les malades ayant reçu un cœur artificiel SynCardia. A cette époque le VAD HeartMate 3 n'était pas disponible. Le taux global de retour à domicile des malades sous assistance est de 44% des survivants.

Les résultats français sont très sensiblement **moins bons** que ceux relevés dans la littérature mondiale (tableau 2) (13,14). Plusieurs raisons peuvent expliquer cette différence. Tout d'abord la gravité initiale des malades. Ensuite, le contexte clinique au moment de l'implantation avec une plus grande fréquence en France des malades sous ECMO. Une autre raison est l'organisation de l'offre de soins : en France, l'activité est disséminée dans la plupart des 23 centres habilités à la greffe. La médiane des malades implantés se situe entre 6 à 9 malades, dans la période 2015-2019. Plus de la moitié des centres ont implanté moins de 8 malades par an. Un seul centre a implanté plus de 20 malades par an. Tous les centres ne peuvent utiliser tous les différents systèmes, notamment ceux permettant une assistance bi-ventriculaire. Le niveau d'activité faible dans la plupart des centres français ne permet pas une bonne recherche

clinique et pose le problème du niveau d'expertise. Il faut aussi souligner la sous dotation en personnels médical et infirmier, l'absence dans près de la moitié des centres de personnels dédiés à la surveillance des malades à domicile (VAD coordonnateur), la faible implication des ingénieurs biomédicaux dans la surveillance des malades en assistance et la dépendance quasi-totale des équipes vis-à-vis des industriels, et l'absence de parcours adapté notamment dans la période post opératoire et en rééducation. La collecte des informations concernant les malades et les systèmes fait également défaut. Il est certain, enfin, que le climat délétère qui règne dans les hôpitaux ne facilite pas le bon déroulement des activités.

. **L'âge** des malades recevant une assistance circulatoire de longue durée est compris entre 54 et 56 ans. Le nombre de malade âgés de plus de 70 ans est faible mais il a augmenté en France de 2015 à 2019 de 11 à 16%. Cependant, entre 31% et 71%, selon les années, de ces malades de plus de 70 ans avaient une contre-indication à la prise en charge. L'analyse du registre Francemacs révèle que la plupart de ces malades âgés implantés le sont dans une perspective d'implantation définitive. Point important, leur situation clinique au moment de l'implantation est stable pour la plupart de ces malades : 60% sont au-dessus de la classe 3 Intermacs. Leur évolution diffère également de celle de la population générale : seulement la moitié rejoignent leur domicile, significativement moins que les 75% observés chez les malades plus jeunes.

. L'activité d'assistance mécanique est **plus faible** en France (12) que dans les pays comparables (13,14). Elle est de 4 implantations/million d'habitants contre 9 en Allemagne et 16 aux Etats-Unis. De plus, elle est en légère baisse (10%) dans la période 2015-2019, évoluant dans une fourchette de 208 à 245 malades par an. Cette tendance à la baisse est observée alors que les progrès de la technologie sont réels, le risque de complications hémorragiques, cérébrale et infectieuses en recul. Cette activité plus faible peut correspondre à des différences dans le mode de tarification, mais aussi aux différences dans les règles de répartition des greffons cardiaques. En France, la priorité est donnée aux malades les plus à risque de décès rapide. Un malade en unité de soins intensifs ou sous ECMO est prioritaire par rapport à un malade allant bien, à son domicile, sous assistance chronique. En France, un patient sous VAD, stable, avait avant la refonte des règles de répartition peu de chance d'être greffé. Depuis l'instauration des nouvelles règles, il bénéficie d'une priorité tous les cinq greffons disponibles. La modification, aux États Unis, des règles de répartition le 18 octobre 2018 a immédiatement conduit à une baisse du nombre d'implantation de VAD. Ces nouvelles règles donnent une priorité aux malades hospitalisés en unité de réanimation, sous traitement inotrope intraveineux, ou chez

qui une assistance de courte durée a été mise en place. Autre cause de cette faible activité en France : la sous dotation en personnels médical et infirmier et la surcharge des unités de réanimation dans les services de chirurgie cardiaque. La pandémie enfin, qui n'a que très modérément affecté l'activité de greffe a, par contre, fortement réduit l'activité d'assistance, d'autant qu'au même moment, les systèmes d'assistance et de suppléance bi-ventriculaire sont devenus moins accessibles.

. L'activité est **répartie de façon très hétérogène** entre les 23 centres ayant l'autorisation de transplantation. La moyenne, rapportée par la HAS, est de 9 à 10 cas par an et par centre. L'activité est nulle bien qu'autorisée, dans certaines conditions, dans des centres non autorisés à la pratique de la greffe. Trois centres ont réalisé moins de cinq cas dans la période de 5 ans 2015-2019. Un seul centre réalise plus de 20 implantations par an. 12 centres n'avaient en 2015 la pratique que d'un seul modèle d'assistance mécanique. Cette situation qui suggère une expérience limitée, s'améliore toutefois peu à peu puisque la moitié des centres avaient utilisé en 2019 deux types de dispositifs.

. Une originalité de l'expérience française est le **recours plus fréquent au cœur artificiel total**. 12% des malades implantés ont reçu un cœur artificiel total, contre 1,3% dans le registre de l'ISHLT (sur 36 830 patients implantés dans la période 2010-2018) et 3% dans l'expérience européenne (sur 4834 malades implantés de 2011 à 2020). Cette fréquence élevée de recours au cœur total Syncardia tient aux choix du service le plus actif en assistance circulatoire. Aucune donnée précise concernant le cœur Aeson-Carmat n'est disponible en septembre 2022. Au total, la grande majorité des malades pris en charge en France ont reçu une assistance mécanique gauche (386 patients parmi les 456 malades implantés dans la période 2015-2016).

. Une seconde originalité française est le **recours fréquent à l'ECMO**.

L'analyse du PMSI révèle 3212 cas d'ECMO, toute indication confondue, en forte augmentation par rapport aux années précédentes. Cette activité est plus soutenue en France que dans les pays étrangers.

Ceci tient probablement à une activité de recherche clinique importante en France il y a une dizaine d'années, à la diffusion de l'utilisation de cette technique hors des services de chirurgie cardiaque, à la promotion de son utilisation dans de nouvelles indications comme la prise en

charge des patients en arrêt cardiaque sur la voie publique. Les résultats globaux de l'ECMO sont en constante amélioration, avec un taux de survie de 55% chez les 12 106 patients en choc cardiogénique rapportés par ELSO (Extracorporeal Life Support Organization). Soulignons également l'amélioration des résultats de l'ECMO dans la prise en charge des patients en arrêt cardiaque avec une survie sans troubles neurologiques de l'ordre de 30%. La grande diffusion de l'ECMO pose un problème de formation des équipes et d'organisation d'un parcours de soins spécifique, afin d'éviter l'engorgement des unités de réanimation des services de chirurgie cardiaque. Observons la possibilité de développer une activité de prélèvement d'organes chez les patients placés sous ECMO dont la fonction cérébrale ne récupère pas, ajoutant ainsi un bénéfice sociétal au bénéfice individuel.

### **Enjeux Éthiques**

Le développement du recours à l'assistance / suppléance cardiaque dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque avancée et la poursuite de la recherche technologique en ce domaine posent divers problèmes d'ordre éthique. Il apparaît souhaitable de développer une recherche en sciences humaines et sociales portant sur ces nouvelles technologies, en synergie avec l'Agence de Biomédecine.

Il convient de disposer d'éléments solides dans l'évaluation de l'intérêt direct d'une personne à être éligible à un protocole expérimental en tenant compte d'une approche à la fois pertinente d'un point de vue scientifique, rigoureuse par sa méthodologie, juste dans les conditions de recrutement et transparente dans la communication qui l'accompagne.

Il est souhaitable de développer les relations avec les associations représentant les malades concernés qui doivent être associées aux réflexions menées par les équipes, à la hiérarchisation des priorités de recherche, et bénéficier du retour de données fiables relatives aux résultats contrôlés.

Enfin, le malade devrait être associé très en amont dans son suivi, afin d'anticiper les possibilités de recours à des technologies en développement. Son information doit être appropriée, transparente et loyale, notamment en identifiant les risques possibles au regard d'avantages escomptés, mais également les conséquences du point de vue de l'autonomie et de la qualité de vie de la personne.

## RECOMMANDATIONS

### **1. Améliorer l'information sur l'insuffisance cardiaque et son traitement**

La campagne d'information en cours sur l'insuffisance cardiaque devrait être élargie aux possibilités thérapeutiques dans les formes avancées et souligner l'importance de prendre en charge cette pathologie à un stade précoce de son évolution.

Cette information devrait se développer en direction du grand public, mais aussi du milieu médical. La rapidité de l'évolution des technologies proposées et l'avancée des recommandations faites par les sociétés savantes sont telles qu'une actualisation régulière des connaissances est indispensable.

### **2. Organiser la filière de soins autour de centres de référence « insuffisance cardiaque »**

Il faut créer, comme cela a déjà été proposé par les Sociétés Françaises de cardiologie, d'anesthésie et de chirurgie cardiaque, des centres de référence « insuffisance cardiaque » autorisés pour la transplantation cardiaque et pour tous les types d'assistance/suppléance mécanique cardiaque, les centres de niveau 1. Ils doivent être situés au centre d'un réseau connectant les services de cardiologie et les unités de réanimation formées à l'utilisation de l'ECMO, aux services de soins de suite et de réhabilitation cardiaque (les centres de niveau 2), eux même au centre du réseau des cardiologues généralistes et des médecins (niveau 3). Ils doivent être répartis sur le territoire. Ils doivent avoir une activité suffisante pour une bonne maîtrise des techniques.

Ces centres de référence doivent être multidisciplinaires, réunissant cardiologues, chirurgiens, anesthésistes et réanimateurs. Ils doivent être aussi dotés de techniciens et ingénieurs biomédicaux, du personnel paramédical nécessaire et, en particulier, du personnel dédié à la surveillance des malades implantés vivant à domicile (les « VAD coordonnateurs »).

### **3. Développer la formation aux nouvelles techniques, notamment à l'ECMO, dans les unités de réanimation. Former les infirmières de pratique avancée aux problèmes spécifiques que posent les malades en assistance, de l'éducation thérapeutique à la prévention des complications**



#### **4. Promouvoir la recherche technologique et clinique**

Il convient d'optimiser, en y affectant des moyens spécifiques, le registre Francemacs, qui doit devenir exhaustif et complet

Il convient de promouvoir la recherche technologique de pointe et en particulier, aider les équipes qui développent des techniques disruptives. Ces équipes devraient être associés à des unités de recherche labellisées « insuffisance cardiaque » entrant leurs données cliniques dans un registre national exhaustif. Doter les centres de niveau 1 des moyens humains d'une bonne recherche clinique est indispensable. Susciter une réflexion sur les problèmes éthiques posés par le développement de l'assistance circulatoire et du cœur artificiel est indispensable.

Il convient d'aider au transfert des nouvelles technologies vers l'utilisation clinique.

## RÉFÉRENCES

- [1] Gabet A, Juilliere Y, Lamarche-Vadel A, Vernay M, Olié V. National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000-2012. *Eur J Heart Fail* 2015;17:583-590
- [2] Loisançe D. De l'assistance circulatoire au cœur artificiel. *Bull.Acad.Natlé.Méd.*2002.186 59-71
- [3] Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connett J, Murray TA, et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST) : a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396:1807-1816
- [4] Dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM) de longue durée. HAS juin 2021 [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- [5] Vis A, Arfaee M, Khambati H, Slaughter MS, Gummert JF, Overvelde JTB, et al. The ongoing quest for the first total artificial heart as destination therapy. *Nat Rev Cardiol* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00723-8>
- (6) Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D et al 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022, 145, 876-894
- (7) Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, et al. Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the Momentum 3 randomized trial. *JAMA* 2022. 328 : 1233-1242.

(8) Rose E, Gelijn AC, Moskowitz AJ et al. Randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure. N Engl.J.Med.2001345:1435-43

(9) Stehlik J, Mountis M, Haas D. et al Quality of life and treatment preference for VAD therapy in ambulatory advanced heart failure: a report from the Revival study. J Heart and Lung Transpl. 2020, 39, 27-26

(10) de Peretti C. Mortalité après hospitalisation pour motif cardiovasculaire. Les dossiers de la Direction de la Recherche des études de l'évaluation et des Statistiques. Mars 2017. N°12.

(11) Rapport annuel médical et scientifique 2021. Agence de la Biomédecine.<https://rams.agence-biomedecine.fr>.

(12) Kindo M. Le registre FranceMacs. Journées de la Pitié. 21 septembre 2022.

(13) Molina EJ, Shah P, Kierman MS. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 annual report. Ann Thorac.Surg. 2021,111,778-792`

(14) DeBy TM, Schoenrath F, Veen K The European registry for patients with mechanical circulatory support of the European Association for Cardio-Thoracic surgery: third report. Eur. J.Cardio-Thoracic Surg. 2022 <https://10.1093/ejtc/ezac032>

TABLEAUX et FIGURES

Type d'assistance	monoventriculaire ou biventriculaire	monoventriculaire (gauche ou droite)	biventriculaire	
Position	paracorporelle	intracorporelle hétérotopique	intracorporelle orthotopique	
Type de flux	pulsatile	axial	continu centrifuge	pulsatile
Nom commercial	Excor (Berlin Heart)	Jarvik 2000	HeartWare* HeartMate III	SynCardia Aeson (Carmat)

\*retiré du marché en 2020

Tableau 1 : Dispositifs d'assistance circulatoire mécanique disponibles en France

	<b>EuroMACS</b>	<b>FranceMACS</b>	<b>InterMACS</b>
Survie			
1 an	70,0 %	64,7 %	82,3 %
3 ans	65,5 %	55,8 %	63,5 %
5 ans	44,5 %	51,6 %	46,8 %
Profil InterMACS 1	14 %	36 %	18 %
Profil InterMACS 2	26 %	19 %	30 %
ECMO préopératoire	5,9 %	31,7 %	11,5 %

Tableau 2 : Résultats globaux de l'assistance mécanique monoventriculaire gauche



HeartWare (280 g)

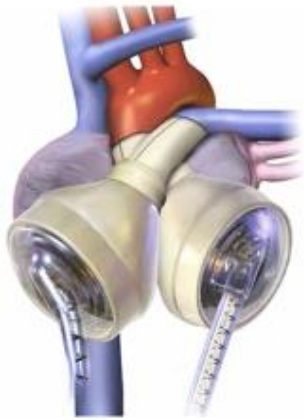


HeartMate III (200 g)



Jarvik 2000 (90 g)

**Figure 1 : dispositifs d'assistance mécanique monoventriculaire**

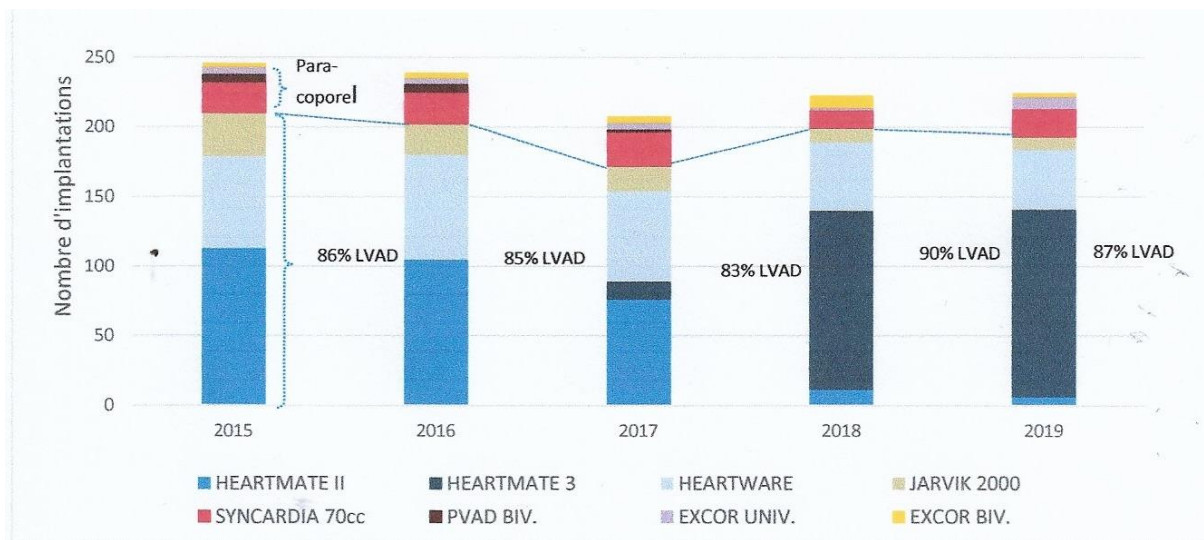


SynCardia (390 g)



Aeson (Carmat) (900 g)

**Figure 2 : cœurs artificiels totaux**



**Figure 3 : évolution du nombre d'implantations en France, selon le type d'assistance**



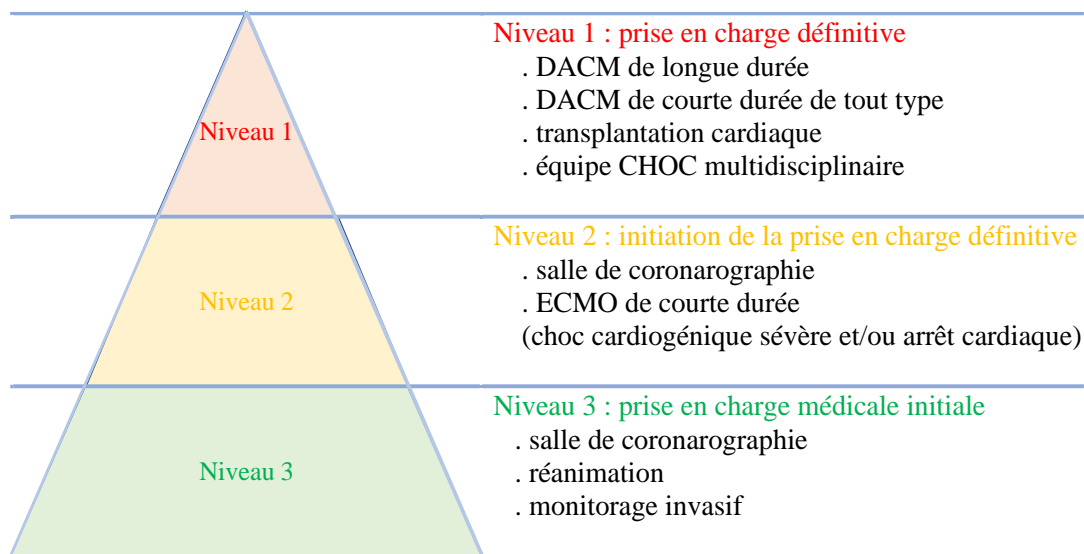


Figure 4 : Organisation des centres de la filière Choc et Insuffisance cardiaque avancée (HAS 2021)

## **Annexe 1 : liste des acronymes**

ANSM : agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé

CEC : circulation extracorporelle

ECMO : extracorporeal membrane oxygénation

ELSO : Extracorporeal Life Support Organization

Euromacs : Régistre européen de l'assistance mécanique de la circulation

Francemacs : Régistre français de l'assistance mécanique de la circulation

HAS : Haute Autorité de Santé

Intermacs : Régistre international de l'assistance mécanique de la circulation. University of Birmingham Alabama

ISHLT: International Society Heart and Lung Transplantation

NYHA: New York Heart Association

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

VAD : Ventricular Assit Device

## **Annexe 2 : liste des personnalités auditionnées**

Christelle Baciocchi, Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro

Laurent Barandon, PU PH, Chirurgien cardiaque, Société Fine Heart, Pessac

Guillaume Baudry, cardiologue CHU Lyon,

Thomas Belloy, Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro

Wilhem Beyersdorf Professeur, chirurgien cardiaque, , Président de European Association for Thoracic and Cardiovascular surgery. Fribourg im Breisgau

Nicolas Bréchet, Réanimateur, PU PH à HEGP, Paris

Professeur Friedhelm Beyersdorf. Chirurgien cardiaque. Past President de European Association for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Fribourg en Bressgau (Allemagne)

Richard Dorent ; réanimateur, Agence de la Biomédecine, Paris

Erwan Flecher PU PH, service de chirurgie cardiaque au CHU Rennes

Stephane Guarigue, cardiologue électrophysiologiste à la Clinique Saint Augustin, société Fineheart, Pessac

Hu Shen Shu. Chirurgien cardiaque. Membre Associé de l'Académie nationale de Médecine, Académicien de l'Académie chinoise d'ingénierie, Président Hôpital Fuwai. Directeur Centre national des maladies cardiovasculaires, Chine (NCCD). Président Centre national de recherche clinique pour les maladies cardiovasculaires (NCRC).

Piet Jansen. Société Carmat, Velizy-Villacoublay

Robert Kormos. Chirurgien cardiaque. Vice-Président Société Abbott, Plymouth, Mn, USA

Lionel Lamhaut Paris, PU PH, Président de Association Sauve Life, Hôpital Necker

Christian Latrémouille PU PH, Société Carmat, Velizy-Villacoublay

Louis de Lillers, PDG Société Corwave, Levallois

Professeur Philippe Mabo Cardiologue, Président de CIC au CHU Rennes

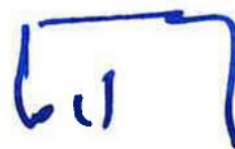
Nathalie Marliac ANSM Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro

Arnaud Mascarelli Ingénieur Biomédical, fondateur de la société Fineheart

Thiery Sirdey, ANSM. Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro

Bingyang Ji, Chirurgien cardiaque. Hôpital FuHai, Pékin

**Pour copie certifiée conforme**



Professeur Christian BOITARD  
Secrétaire perpétuel