

Un nouveau cœur artificiel

Serge LÉCOLIER promo 58

La greffe d'un nouveau type de cœur artificiel sur des patients, courant 2013, est un pas capital pour résoudre le délicat problème de la transplantation cardiaque. Cette mécanique de pointe, qui révolutionne la prothèse cardiaque, est impatientement attendue : en Europe et aux États-Unis, 4 000 cœurs seulement sont disponibles à la greffe chaque année pour 100 000 patients. Une société française s'apprête à implanter un cœur artificiel sur l'homme. Très innovant, il est conçu pour éviter la formation de caillots sanguins et s'adapter à la physiologie du patient.

Fabriquer une prothèse cardiaque capable de remplacer un cœur humain défaillant : ce casse-tête technologique mobilise des cardiologues du monde entier depuis plus d'un demi-siècle. Malheureusement, les quelques modèles mis au point jusqu'ici ne se sont pas révélés aussi prometteurs qu'on pouvait l'espérer : des caillots se forment dans la prothèse, sources d'accidents vasculaires cérébraux ; la prothèse est peu adaptée à l'activité physique du malade ; ou encore des éléments extracorporels trop volumineux limitent les mouvements du patient.

Par ailleurs, aux difficultés techniques s'ajoute un problème éthique : une greffe de cœur soulève le délicat problème du prélèvement sur un donneur récemment décédé. Certaines familles acceptent le prélèvement pour le foie, les reins, les poumons mais refusent le prélèvement du cœur, organe trop symbolique. Parfois la famille demande à l'infirmier qui prélève : « Quand le cœur s'arrêtera, dites lui surtout (en s'adressant au donneur dont le cerveau ne fonctionne plus et qui ne peut plus rien entendre) qu'on pense bien à lui ».

La société française Carmat devrait implanter en 2013 sur 4 à 6 patients un cœur artificiel « total », autrement dit destiné à remplacer l'organe biologique

Un nouveau cœur artificiel en 2013. Une innovation majeure où la chimie et la science des matériaux ont apporté une contribution décisive.

et conçu dans l'espoir de résoudre les problèmes précités. À la clé, une possibilité supplémentaire pour des milliers de malades en attente d'une greffe de cœur. Après la validation des tests précliniques sur des bovins, ce sont des patients dont le pronostic vital est engagé et qui n'ont plus d'autre choix qui bénéficieront d'une tentative d'implantation. Si ces résultats s'avèrent concluants, la commercialisation de ce cœur artificiel sera lancée et l'implantation sera proposée à des patients dont la greffe est moins urgente.

Le projet

Ce projet a germé il y a près de vingt ans dans l'esprit d'Alain Carpentier, chirurgien cardiaque à l'hôpital européen Georges-Pompidou. Il était déjà l'inventeur de prothèses de valves cardiaques qui ont été implantées sur plus d'un million de malades, avec un avantage considérable sur les autres : leur revêtement évite la formation de caillots sanguins, donc la prise par le patient d'un traitement anticoagulant. Si l'on utilisait un tel revêtement pour fabriquer un cœur artificiel, cela résoudrait le problème de la formation des caillots, explique Alain Carpentier. Confronté à de nombreux cas dramatiques d'insuffisance cardiaque terminale, d'infarctus du myocarde, et fort de sa réussite dans la conception de bio-prothèses cardiaques, le professeur Alain Carpentier décida de se lancer en 1988 dans la conception du premier cœur artificiel autonome.

À la différence des cœurs artificiels actuels, il ne sera plus question de se promener branché en permanence à une console extérieure : la batterie sera à l'intérieur même de ce cœur artificiel, alimentée par des recharges extérieures. Il aura fallu une vingtaine d'années pour

concevoir ce cœur artificiel autonome ; à l'heure actuelle, les simulations sur ordinateur se poursuivent.

Vingt ans d'aventures

Certes, l'idée d'un tel organe de synthèse n'est pas nouvelle. L'idée remonte à 1960, et à partir de cette date de nombreuses réalisations ont vu le jour dans les laboratoires à l'état de prototypes. Le premier modèle opérationnel, le Jarvik 7, avait été implanté en 1982 sur un dentiste retraité américain de 61 ans qui avait survécu un peu plus de trois mois. Mais, beaucoup plus gros qu'un cœur naturel, l'appareil était relié à un encombrant compresseur extracorporel de plus de 40 kg. D'autres inconvénients rédhibitoires limitaient l'utilisation de telles prothèses, comme la quantité d'énergie consommée et les risques de coagulation à l'intérieur de l'appareil.

Au début des années 1990, le professeur Carpentier se tourne vers Matra, société dont les activités aérospatiales sont aujourd'hui intégrées au groupe EADS. Il propose à l'industriel de lui donner les moyens financiers et humains de concevoir un cœur artificiel. Celui-ci serait une transposition de la technologie des prothèses de valves du professeur Carpentier et bénéficierait du savoir-faire de l'aéronautique en matière de capteurs, de miniaturisation et de simulations numériques. Ainsi naît le groupe d'intérêt économique « Carmat » (raccourci pour CARpentier-MATra). Le projet reste longtemps confidentiel, y compris dans les murs de Matra.

Trois générations de prototypes voient le jour entre 1995 et 2004, toujours plus compacts, plus légers, moins énergivores.

Caractéristiques

Fin novembre 2010, l'ultime version de la prothèse est prête : un concentré de technologie de 900 grammes, 0,75 litre

et qui ne consomme que 27 watts. À titre de comparaison, le cœur d'un insuffisant cardiaque auquel cette prothèse est destinée pèse en moyenne 630 grammes pour 0,75 litre. Les dimensions de cette prothèse sont anatomiquement compatibles avec 65 - 70 % des malades. Cet organe artificiel se différencie du cœur humain par l'absence d'oreillettes, ces cavités qui reçoivent le sang avant de le faire passer dans les ventricules sous-jacents. Au moment de la greffe, le chirurgien conservera donc les oreillettes du patient et fixera le cœur artificiel dessous, à la place des ventricules retirés. La prothèse est composée de deux ventricules et de quatre valves artificielles dont le rôle est le même que pour le cœur : une première valve, le ventricule droit, va récupérer le sang appauvri en oxygène qui arrive par l'oreillette droite du patient. Il l'éjectera ensuite dans l'artère pulmonaire via une seconde valve. Par le même système, le ventricule gauche va quant à lui recueillir le sang riche en oxygène dans l'oreillette gauche du patient, et le propulser dans l'aorte. Le déplacement du sang dans les ventricules est provoqué par deux membranes souples derrière lesquelles circule de l'huile de silicone. À chaque cycle, des pompes miniaturisées propulsent l'huile de silicone contre les membranes : celles-ci se déplacent, et leur mouvement chasse le sang vers l'aorte et l'artère pulmonaire ; puis les pompes aspirent l'huile de silicone : les membranes se relâchent, et le sang entre dans les ventricules. Les membranes se contractent et se relâchent comme les parois d'un ventricule naturel, ce qui reproduit les battements cardiaques. Les pompes sont commandées par un microprocesseur qui adapte leur fonctionnement selon des informations fournies par divers capteurs. Au final, le débit sanguin peut atteindre jusqu'à neuf litres par minute, soit le débit nécessaire pour gravir un escalier un peu raide.

Hémocompatibilité

L'un des problèmes majeurs était d'éviter que les matériaux du cœur artificiel en contact avec le sang provoquent une réaction de coagulation à l'origine de la formation de caillots sanguins. Les globules blancs et les plaquettes sanguines considèrent en effet la plupart des matériaux comme des corps étrangers et déclenchent une réaction de coagulation. Les caillots peuvent alors provoquer des accidents vasculaires cérébraux ou déclencher des embolies pulmonaires.

Pour l'éviter, les ingénieurs de Carmat se sont appuyés sur la technologie mise au point pour les prothèses de valves d'Alain Carpentier. Ces dernières sont compatibles avec le sang car elles sont constituées de péricarde, un tissu qui entoure le cœur de tous les mammifères (ici, du veau). À son contact, le sang ne coagule pas, et les globules rouges ne sont pas altérés. Pour être utilisé dans la prothèse, ce péricarde subit préalablement un traitement au « *glutaraldéhyde* », un composé organique qui élimine le risque que l'organisme humain le considère comme un corps étranger et le rejette. À l'intérieur des ventricules, ce péricarde tapisse le côté des membranes mobiles en contact avec le sang. Riche en fibres de collagène, il est à la fois souple et résistant au stress mécanique, et donc particulièrement adapté aux parties mobiles. Aujourd'hui, cette prothèse cardiaque est la seule au monde à utiliser des matériaux biologiques hémocompatibles qui devraient permettre de réduire au minimum la prescription d'anticoagulants. C'est un réel avantage car ces médicaments sont très difficiles à manier : un surdosage peut entraîner une hémorragie, et un sous-dosage provoquer un accident vasculaire cérébral ou une embolie.

Les parois fixes des deux cavités intra-ventriculaires en contact avec le sang ne sont pas recouvertes de péricarde : il n'est pas assez déformable pour tapisser les angles parfois aigus de ces parois, notamment au niveau des zones par lesquelles le sang pénètre et sort de la prothèse. Le choix s'est donc porté sur un matériau polymère particulier nommé « *ePTFE* » (une variété de Téflon). Ce dernier possède une surface microporeuse que certaines cellules contenues dans le sang - des cellules issues des parois des vaisseaux - sanguins vont recouvrir naturellement. Ainsi, le risque que les globules blancs et les plaquettes activent la chaîne de coagulation à son contact est réduit. Tout comme celui que les globules rouges soient altérés. Testé avec du sang humain, il a donné des résultats très satisfaisants.

Meilleure fluidité

Tous les autres matériaux du cœur artificiel en contact avec les tissus du patient sont des matériaux synthétiques biocompatibles, alliant légèreté et résistance, et ne pouvant pas provoquer de rejet : le *polyéthéréthercétone*, le *Dacron*, le *titane*... Enfin, pour réduire encore le

risque de formation de caillots sanguins, les ingénieurs ont optimisé la forme des cavités intra-ventriculaires. Elles sont conçues pour limiter les turbulences qui empêchent l'écoulement physiologique du sang, et notamment pour réduire les zones de « *stases* », c'est-à-dire les endroits où le sang pourrait stagner. Des simulations numériques ont démontré que 99,5 % du sang contenu dans les ventricules se renouvelle totalement en cinq « battements ».

Autorégulation

Grâce à une microélectronique de pointe intégrée dans la prothèse, ce cœur artificiel devrait adapter très finement le débit sanguin aux besoins physiologiques du malade qui varient à l'effort, au repos, lors des changements de position. Ce système d'autorégulation est une avancée technologique ; en effet, c'est le seul à générer des pressions sanguines aussi proches de celles d'un cœur naturel. L'objectif est d'éviter l'essoufflement du patient ou les palpitations. Mais la prothèse adaptera aussi son fonctionnement à certaines situations pathologiques : hémorragie, hypertension artérielle pulmonaire... Élément central du dispositif, un microprocesseur doté d'algorithmes qui modélisent le fonctionnement d'un cœur naturel. En fonction des informations fournies par trois capteurs de pression, deux capteurs ultrasons et un accéléromètre, il adapte le pilotage des deux groupes de motopompes en temps réel.

Alimentation

Si l'électronique de cette prothèse semble au point, son alimentation électrique est en cours d'amélioration. Dans un premier temps, un câble inséré dans l'abdomen la reliera à des batteries lithium-ion extracorporelles à recharger environ toutes les quatre heures sur le secteur. Portables en bandoulière ou sur un chariot à roulettes, leur masse avoisinera six kilogrammes.

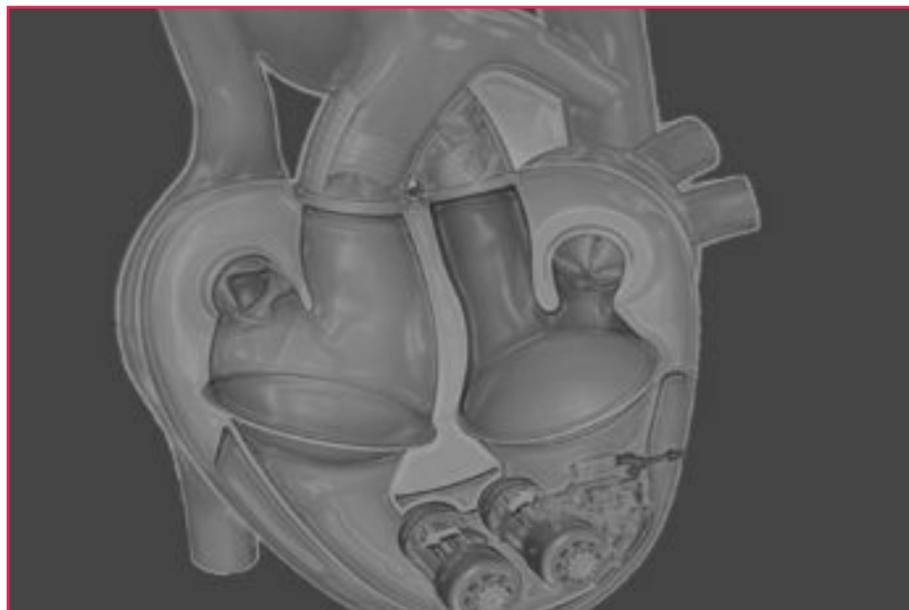
Pour tenter de résoudre ce problème, il est nécessaire de mettre au point « *des piles à combustible* » de moins de 3 kilogrammes, de 2 millimètres d'épaisseur, offrant plus de 12 heures d'autonomie et une consommation de 27 watts, dont la mise au point pourrait intervenir fin 2013. Ces piles devraient alimenter le cœur artificiel via une prise implantée dans l'os derrière l'oreille, une zone réduisant le risque d'infection.

Pour tester la fiabilité et la durabilité de la prothèse, les tests sur animaux ont été limités car, dans le domaine du cœur artificiel, les animaux ne sont pas de bons modèles : la plupart ne peuvent pas se mettre debout, ils ont de gros vaisseaux sanguins positionnés différemment ou encore des différences de

composition sanguine. Carmat a néanmoins soumis son cœur 24 heures sur 24 à des tests sur banc d'essai, reproduisant des journées-type (activité, repos, sommeil), et ce jusqu'à ce qu'une défaillance soit constatée.

En conclusion la commercialisation est

envisagée en 2014. La prothèse devra avoir démontré une fiabilité de cinq ans grâce à des tests en accéléré. Au final, ce cœur bourré de technologie devrait coûter près de 160 000 euros seul, et 252 000 euros en intégrant les frais pré- et postopératoires associés : un coût équivalent à celui d'une greffe de cœur. ■



Trois vues du prototype de cœur artificiel mis au point par la société Carmat