

Objectifcœur

trimestriel n° 55 | décembre 2017 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039

FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

Artériosclérose

- 3 Artériosclérose et modèles expérimentaux
- 7 Le hasard et la curiosité : Dr Kathleen Thayse
- 10 Pour une meilleure compréhension de l'endocardite
- 13 La passion des bactéries et des virus
- 14 Les nouvelles priorités nutritionnelles

EDITO

Chers amis lecteurs,

L'artériosclérose et ses complications sont de loin la première cause de mortalité dans le monde. L'incidence de la maladie est plus élevée dans les pays d'Europe du Nord, elle est corrélée au degré d'industrialisation, aux habitudes alimentaires et au mode de vie. Le docteur Kathleen Thaysse de l'UMons a entrepris de mettre au point des techniques d'imagerie non invasives (nanoplateformes) dans le but de dépister les sujets à risque et de mettre en oeuvre une prise en charge adaptée. Le docteur Pierre Stenier nous propose un focus sur cette recherche qui concerne nombre d'entre nous. Pourquoi l'endocardite infectieuse fait-elle encore autant de victimes mortelles aujourd'hui? Une meilleure compréhension des mécanismes à l'origine de la pathogénie est nécessaire pour empêcher sa progression. Le docteur Thomas Vannassche s'y attèle à la KUL. Rencontre avec un chercheur passionné relatée par le docteur Jean-Marie Segers. Quel est le top 10 des priorités nutritionnelles pour la longévité des belges? Nicolas Guggenbühl nous dévoile les résultats des dernières études sur le sujet.

Votre soutien à la recherche est d'autant plus précieux qu'aujourd'hui les sources de financement public de la recherche se tarissent.

Avec toute notre reconnaissance pour votre fidélité,

Professeur Jean-Louis Leclerc,
Président.

Rédacteur en chef: Jean-Louis Leclerc

Ont participé à ce numéro: Simone Bronitz (Upsilon),
Nicolas Guggenbühl, Pr Jean-Louis Leclerc,
Dr Pierre Stenier, Dr Jean-Marie Segers.

Les articles n'engagent que leurs auteurs. Les textes
édités par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque ne peuvent
être reproduits qu'avec l'accord écrit et préalable de l'asbl,
à condition de mentionner la source, l'adresse et la date.

Conception graphique: rumeurs.be

Mise en page: Eliane Fourré

Traduction: Dr Jean-Marie Segers, Dr Marc Sertyn,

Crédits photographiques:

Fotolia : Patrick Hemdè (p 3), krissikunterbunt (p 8), Indigo (p
9), Alexander Raths (p 10), Damian (p 12), alessandro (p 14),
Georgia K (couv). Nathalie Hupin (p 7).

Distribution: Maria Franco Diaz

avec le soutien de

Fonds pour la Chirurgie Cardiaque asbl
NN 0420.805.893

rue Tenbosch 11 - 1000 Bruxelles
T. 02 644 35 44 - F. 02 640 33 02
info@hart-chirurgie-cardiaque.org
www.fondspourlachirurgiecardiaque.be

Conseil d'Administration

Pr Georges Primo, *Président honoraire*
Pr Jean-Louis Leclerc, *Président*
Pr Pierre Wauthy, *Administrateur délégué*
Mr Etienne Heilporn
Mr Philippe Van Halteren
Pr Pierre Viart

Nos publications

disponibles sur simple demande
(également en néerlandais)

.....
Collection "Votre cœur apprivoisé"

Le risque cardiovasculaire (2006)

Le cholestérol (2006)

Le diabète (2007)

L'hypertension (2011)

.....
Trimestriel Objectif Cœur

UNE RECHERCHE
SUBSIDÉE PAR LE FONDS

Artériosclérose et modèles expérimentaux

| par le Docteur Pierre STENIER, journaliste médical

L'artériosclérose et ses complications sont de loin la première cause de mortalité au niveau mondial et à l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires.

Les cardiopathies dues à l'artériosclérose des artères coronaires concernent environ 6 millions de décès par an et les accidents vasculaires cérébraux plus de 4 millions. Ces deux causes représentent à elles seules 20% des décès.

L'incidence de la maladie est plus élevée dans les pays d'Europe du Nord. Elle est nettement plus faible dans les zones méditerranéennes, dans les pays asiatiques et dans le tiers monde, et est corrélée avec le degré d'industrialisation, les habitudes alimentaires et le mode de vie.

Quelques définitions

L'artère normale est constituée de trois parties qui sont, en allant de l'intérieur vers l'extérieur du vaisseau :

- l'intima (constituée d'une couche de cellules endothéliales en contact direct avec le sang et reposant sur une mince couche de tissu conjonctif),
- la media (couche musculaire lisse),
- et l'adventice (enveloppe externe constituée d'un tissu fibreux et élastique relativement résistant).

L'artériosclérose est un processus de dégénérescence se traduisant par un durcissement et un épaississement de la paroi des artères. C'est un phénomène naturel débutant très tôt dans la vie et généralement lié au vieillissement. Le mot artériosclérose est employé comme terme générique des dégénérescences artérielles et inclut donc l'athérosclérose qui implique la formation de plaques

d'athérome dans la couche interne de la paroi des artères (l'intima) de gros et moyen calibre.

Un athérome est un dépôt par accumulation de différents éléments (graisses, sang, tissu fibreux, dépôts calcaires). La plaque d'athérome se forme progressivement au niveau d'un dommage de la paroi artérielle favorisant la formation de cellules qui se chargent peu à peu en graisses et meurent. L'athérosclérose évolue pendant plusieurs années et peut même débiter dès l'enfance. Malheureusement, elle n'est souvent diagnostiquée qu'à la suite d'un infarctus ou d'un accident vasculaire cérébral. Quand il s'agit des petites artères (rénales, cérébrales...), on utilise le terme d'artérioloscérose.

Facteurs de risque

Divers éléments peuvent favoriser l'apparition ou l'aggravation de l'athérosclérose : les habitudes de vie (tabagisme, obésité, stress, sédentarité, alcoolisme), les facteurs génétiques (antécédents familiaux), les pathologies métaboliques (excès de cholestérol, diabète, goutte), l'hypertension artérielle.

Le tabac est un facteur de risque très important. Son usage régulier (par exemple plus de 10 cigarettes par jour)

multiplie par trois le risque d'infarctus du myocarde. Une consommation supérieure à 20 cigarettes par jour multiplie par six le risque de mort subite.

La sédentarité et le manque d'activité physique diminuent la résistance des artères. L'exercice augmente le taux du 'bon' cholestérol. La marche, la natation et le jogging semblent être les sports les plus efficaces pour prévenir ou ralentir l'évolution de l'athérosclérose.

Le rôle des facteurs génétiques n'est pas facile à préciser mais ils sont essentiels et multiples et on sait avec certitude que le patrimoine génétique peut jouer un rôle déterminant. Un chiffre pour illustrer ce fait : 30% des pères de malades coronariens sont eux-mêmes décédés de maladies coronaires. Le risque est plus élevé chez les hommes que chez les femmes avant la ménopause.

L'augmentation des lipides dans le sang, surtout le cholestérol, favorise la formation des plaques d'athérome. L'athérosclérose est très fréquente chez les malades souffrant de goutte. Il semble que ce soit le mode de vie qui soit en cause puisque goutte et hypercholestérolémie sont souvent le résultat de mauvaises habitudes alimentaires.

Conséquences de la plaque athéromateuse

Les conséquences de la formation d'athéromes sont multiples.

La première est le rétrécissement du diamètre de l'artère ce qui finit par entraver la circulation, diminuant ainsi l'apport d'oxygène dans le territoire irrigué. La séquence pathologique est la suivante : la plaque est d'abord lisse puis peut s'ulcérer et entraîner l'adhésion de petits caillots. A un stade ultérieur la media envahie se décolle et vient progressivement boucher l'artère. Le processus peut aller jusqu'à la formation d'une thrombose, qui survient sur une plaque ayant perdu son revêtement endothélial. Dans les artères de faible calibre, la thrombose sur une sténose athéromateuse entraîne souvent un infarctus ou une gangrène.

L'atrophie et la fibrose de la média, la destruction des lames élastiques peuvent entraîner une dilatation de la lumière vasculaire, une sorte de cavité, appelée anévrisme. Un thrombus mural (caillot de sang) peut se former dans cette cavité. Les anévrismes de l'aorte abdominale sont les plus fréquents. Ceux de l'aorte thoracique peuvent être très volumineux. Sur l'aorte et ses collatérales volumineuses, notamment lorsqu'un anévrisme s'est développé, la thrombose est susceptible de donner lieu à des embolies.

« Le principal traitement de l'athérosclérose reste la prévention »

Les embolies sont des caillots de sang se déplaçant et restant bloqués dans un petit vaisseau (par exemple au niveau des poumons), ce qui constitue une urgence médicale. Elles sont favorisées par l'ulcération de la paroi interne de l'artère. Elles peuvent être provoquées par un traumatisme de la plaque d'athérome lors de l'artériographie et de l'intervention sur le vaisseau lésé (angioplastie).

La dissection artérielle de l'aorte ou de ses branches principales à partir de la plaque athéromateuse est une autre conséquence pouvant mener à la rupture du vaisseau et à une hémorragie cataclysmique.

Quels en sont les symptômes ?

L'athérosclérose est une maladie aux répercussions multiples. Les conséquences de la formation des plaques d'athéromes se manifestent à différents niveaux. Elles sont responsables d'affections aiguës : cardiopathies ischémiques dues à l'athérosclérose des artères coronaires, accidents vasculaires cérébraux (AVC) dus à l'athérosclérose des artères du cerveau, artérites des membres inférieurs ou du tube digestif.

Les symptômes sont donc différents selon le territoire artériel atteint, avec une gravité proportionnelle au degré de rétrécissement induit par l'athérome.

Au niveau du cœur, le rétrécissement (sténose) d'une artère coronaire pourra entraîner au repos ou à l'effort une douleur dans la poitrine appelée angor ou angine de poitrine. L'obstruction ou l'occlusion (thrombose) provoque un syndrome coronarien aigu ou infarctus du myocarde.

Dans le cerveau, une sténose d'une artère pourra se manifester par un accident ischémique transitoire, ainsi dénommé car ne durant que quelques minutes à moins d'une heure : perte de la vision d'un œil, déficit moteur ou sensitif d'un membre supérieur ou inférieur ou d'un hémicorps. A un stade plus avancé, il pourra se produire un accident vasculaire cérébral, véritable infarctus d'une zone du cerveau, avec ou sans séquelles cliniques majeures.

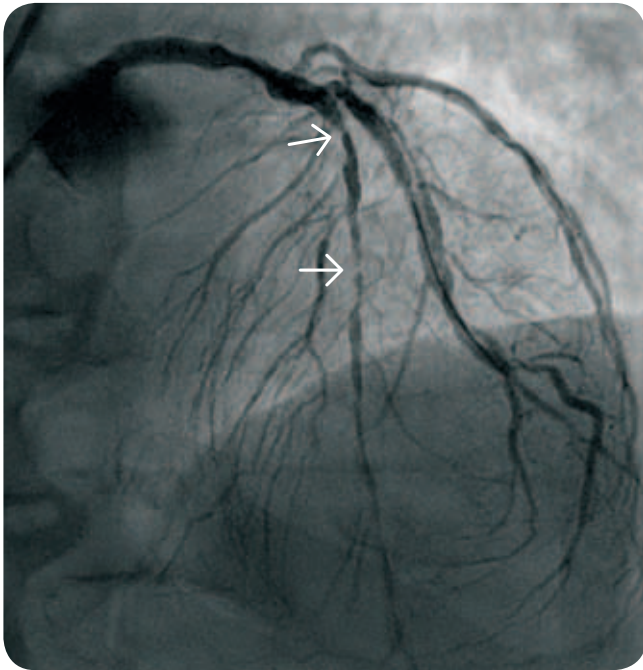
Au niveau des membres inférieurs, la sténose ou l'occlusion artérielle entraînera dans le territoire sous-jacent une ischémie à l'effort causant une douleur ou une faiblesse musculaire appelée claudication intermittente car elle survient au cours de la marche, obligeant à l'arrêt ; au repos, il n'y a pas de douleur. Le développement d'une circulation de suppléance dite collatérale joue un rôle important et peut retarder l'apparition des symptômes. Au stade ultime, la survenue de nécrose localisée des orteils ou du pied témoignant d'une occlusion des artères très périphériques peut aboutir à une gangrène mettant en jeu la vitalité du membre avec le risque d'amputation. C'est le stade ultime de l'artérite des membres inférieurs.

Les principaux traitements et leurs risques

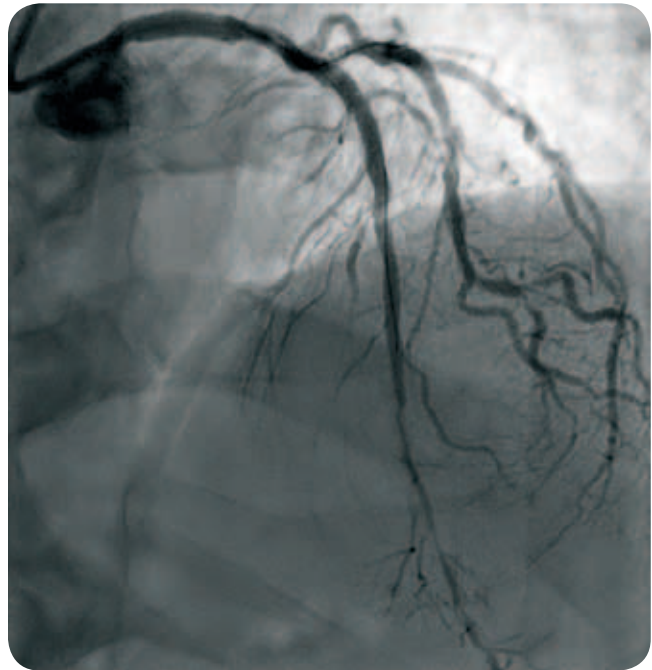
Le principal traitement reste la prévention : arrêt du tabac, activité physique, contrôle de la tension artérielle, correction des anomalies des lipides sanguins, équilibre du diabète, correction diététique de l'excès pondéral.

Le traitement est chirurgical en cas de risque vital, de gêne fonctionnelle importante ou de risque majeur mettant en jeu la vie d'un organe ou d'un membre.

FIGURES Coronarographies avant et après traitement par stents



L'examen montre des plaques d'athérosclérose dans l'artère interventriculaire antérieure



L'examen montre les mêmes lésions après traitement par 2 stents de type DES de 40 mm et 13 mm

Les modèles expérimentaux sont très utiles pour étudier la physiopathologie de l'athérosclérose

Plusieurs techniques visent à restaurer la lumière artérielle : angioplastie ou dilatation du rétrécissement par ballonnet avec ou sans endoprothèse (stent), désobstruction par enlèvement chirurgical du bouchon d'athérome, pontage court-circuitant la zone obstruée, intervention chirurgicale sur un anévrisme...

Dans tous les cas les risques doivent être comparés aux bénéfices de chaque technique et chaque acte doit être adapté à chaque cas en fonction du stade fonctionnel, de l'état général du patient et de son âge physiologique, qui n'est pas nécessairement l'âge légal.

Modèles expérimentaux et imagerie

Les modèles expérimentaux chez les animaux, essentiellement les souris (modèles murins), sont très utiles pour étudier les mécanismes physiopathologiques qui aboutissent à la formation de la plaque d'athérome. Les souris présentent une résistance naturelle à l'artériosclérose, mais certaines souches dites 'transgéniques' dont le patrimoine génétique a été

artificiellement modifié par ingénierie génétique, sont caractérisées par la formation de plaques athéromateuses très semblables à celles que l'on peut observer dans l'espèce humaine.

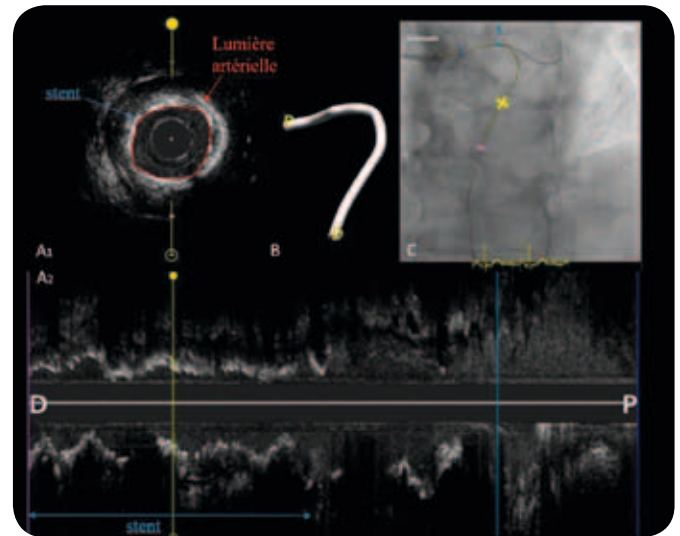
Le processus d'athérosclérose peut également être induit chez les rongeurs sans avoir recours à l'ingénierie génétique, comme l'ont montré les recherches dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Ce syndrome se caractérise par des épisodes récurrents d'obstruction des voies aériennes supérieures causant des cycles d'hypoxie-réoxygénation (hypoxie dite intermittente : HI), qui provoquent après un certain temps des lésions athéromateuses au niveau de l'aorte chez les souris soumises à ce régime.

Ainsi, grâce à ces différents outils, il a été montré que la formation de la plaque d'athérosclérose comportait plusieurs étapes : l'activation de l'endothélium artériel par les LDL (lipoprotéines de faible densité) oxydées, l'attraction puis le passage des monocytes et des lymphocytes T circulants dans l'intima (paroi

FIGURE : Echographie intravasculaire (IVUS) et coronarographie

Les mêmes lésions après mise en place du 1^{er} stent de 40 mm.

A1 = coupe IVUS démontrant l'apposition du stent ;
A2 = pullback de l'IVUS, sur lequel le trait jaune correspond à l'endroit de la coupe A1 ;
B = reconstruction 3D de l'artère ;
C = co-registation de l'IVUS avec l'angiographie (la croix jaune étant l'endroit de la coupe A1).



interne de l'aorte), la production de substances pro- et anti-inflammatoires (cytokines), la production de protéases matricielles et enfin l'induction de l'apoptose (nécrose) des différents types cellulaires aboutissant à la formation d'un noyau lipidique nécrotique dans la paroi artérielle.

Différents types de lésions ont été définis selon le stade de développement, allant du stade I (quelques cellules spumeuses isolées) jusqu'au stade V (plaque athéromateuse) et VI (érosion/rupture causant des accidents thromboemboliques).

La molécule désignée par le sigle VCAM-1 est la molécule d'adhésion et d'activation endothéliale la plus présente dans les lésions athéromateuses à un stade précoce. Elle est donc une cible de choix pour la détection de lésions athéromateuses existantes mais également pour mettre en évidence un endothélium activé à risque de développer des plaques.

L'angiographie est la méthode la plus utilisée actuellement pour détecter les plaques athéromateuses mais elle est invasive et expose le patient à des

radiations ionisantes et aux produits de contraste iodés auxquels le patient peut être allergique. Les recherches actuelles visent à mettre au point des techniques d'imagerie non invasives et ayant le moins d'effets indésirables pour le patient.

.....

« La molécule de surface VCAM-1 est une cible de choix pour détecter une athéromatose ou mettre en évidence un risque de la développer. »

.....

C'est dans ce contexte que se situe l'un des projets de recherche financé par le Fonds, celui du Docteur Kathleen Thayse au Laboratoire de Cardiologie de l'UMons dirigé par le Pr Carlier. Il a pour but de cibler la molécule de surface des plaques athéromateuses désignée par le sigle VCAM-1 (voir ci-dessus) au moyen d'une nanoplateforme visible en Résonance Magnétique Nucléaire et en microscopie optique par fluorescence, qui sont des techniques d'imagerie non invasives, contrairement à l'angiographie.

Les nanoplateformes font partie des nanotechnologies qui peuvent être définies

comme l'ensemble des procédés de manipulation de structures (électroniques, chimiques...), de dispositifs et systèmes matériels à l'échelle du nanomètre, qui est l'ordre de grandeur de la distance entre deux atomes.

Ces nanoplateformes permettent de visualiser les plaques d'athérome et les zones endothéliales à risque dans le but de dépister les sujets à risque et de mettre en œuvre une prise en charge adaptée. Dans une perspective à plus long terme, des molécules thérapeutiques pourront être couplées à ces nanoplateformes de manière à détecter directement les zones à traiter.

Ce projet comporte trois volets:

- une étude in vitro sur un modèle de cellules endothéliales activées;
- une étude in vivo sur des souris;
- une étude ex vitro sur des artères coronaires de patients décédés et autopsiés ainsi que sur des cœurs explantés.

Souhaitons qu'il contribue à terme, à améliorer la prise en charge des patients à risque. ■



©Nathalie Hupin

Le hasard et la curiosité: Dr Kathleen Thayse

| par le Docteur Pierre STENIER, journaliste médical

Transmission familiale, rencontre ou événement déterminant, comment le docteur Kathleen Thayse en est-elle venue à la science et plus particulièrement à la recherche en cardiologie? Comment vit-elle ce choix au quotidien? Rencontre avec une jeune scientifique passionnée par son métier.

Quand j'étais enfant, je rêvais déjà de devenir médecin pour «faire comme le pédiatre» que j'adorais. Ensuite, en grandissant, j'ai réfléchi à d'autres options pour finalement retourner à ma première idée: la médecine. Le choix de la spécialité de cardiologie n'est venu qu'au cours de mon cursus et de mes expériences. J'ai adoré la matière enseignée et rencontré des médecins motivants lors de mes stages.

OBJECTIF CŒUR Quels furent les moments clé de votre parcours ?

→ **Dr Kathleen Thayse.** Je crois que l'élément déclencheur a été l'infarctus de mon grand-père : l'ayant moi-même amené à l'hôpital, j'ai pu suivre attentivement les différentes étapes de son traitement. C'est à ce moment-là que j'ai rencontré le nouveau cardiologue traitant de mon grand-père, le docteur Stéphane Carlier, un médecin qui m'a impressionné par son professionnalisme et ses compétences... et qui est devenu, quelques années plus tard, mon promoteur de thèse.

o.c. Qu'est-ce qui vous a amené à faire de la recherche ?

→ **Dr K. Thayse.** Je n'ai jamais réellement pensé à faire de la recherche. A la fin de mon cursus de médecine, le docteur Carlier, professeur de cardiologie à l'UMONS, m'a proposé un poste d'assistant de recherche et d'enseignement. Malgré l'inconvénient de devoir étaler ma spécialisation (2 ans de recherche ne valent que pour 1 an de spécialisation), je me suis dit que ce serait une expérience enrichissante et l'occasion de travailler avec ce brillant médecin.

o.c. Comment conciliez-vous vos activités de professeur, de chercheur et de clinicien ?

→ **Dr K. Thayse.** Mon contrat actuel avec l'UMONS stipule que je dois diviser mon temps de la manière suivante : 50% de recherche et 50% d'enseignement. Mon travail de clinicien est moins formaté : je me forme en lisant des articles mais aussi en gardant une activité clinique (réalisation de gardes aux soins intensifs et assistance au laboratoire de cathétérisme).

o.c. Dans quelles conditions financières évolue la recherche en Belgique ?

→ Concilier travail et vie privée est non seulement possible mais bénéfique pour affronter les défis professionnels.



→ Les chercheurs doivent constamment faire des demandes de fonds que ce soit pour débiter ou poursuivre leurs recherches.

→ **Dr K. Thayse.** Travaillant dans le Hainaut, je peux aisément vous exposer les conditions locales (hennuyères et wallonnes) plutôt que nationales. Financièrement, il faut constamment faire des demandes de fonds et répondre aux appels d'offre afin d'obtenir un pécule permettant de débiter ou poursuivre l'expérience.

Malheureusement, tout le monde ne reçoit pas des fonds: les critères de sélection sont stricts et seuls les projets considérés comme les plus prometteurs reçoivent ce pécule. Au point de vue académique, la recherche est assez bien valorisée. Cependant, les démarches pour la réaliser pendant le cursus de médecine sont peu claires et assez laborieuses, alors que l'on s'attendrait à une facilitation des démarches et à un encouragement plus vif. La recherche est donc valorisée mais il y a beaucoup d'obstacles à franchir afin d'y arriver.

O.C. Y a-t-il une place pour la vie privée dans un emploi du temps certainement très chargé ? Avez-vous un hobby ?

→ **Dr K. Thayse.** Personnellement, je mets un point d'honneur à garder une place

pour ma vie privée. Certes l'emploi du temps est chargé et il n'est pas rare de devoir travailler le soir ou les jours fériés. Cependant, avec une bonne organisation, il est possible de concilier travail et vie privée. Cela permet de se changer les idées et de revenir au travail en forme et prêt à affronter les nouveaux défis.

De plus, pour ma part, j'ai également un hobby chronophage : je fais de l'équitation depuis mes 7 ans et possède mon propre cheval. Une bonne gestion de mon emploi du temps est donc essentielle.

Chaque personne a un point de vue différent sur le sujet de la vie privée, certains préférant la mettre temporairement de côté pour se consacrer à leur vie professionnelle. Je respecte tous les points de vue, mais je voudrais rassurer les futurs chercheurs qui hésitent à se lancer dans cette belle expérience et leur dire que, oui, il est possible de concilier les deux.

O.C. Auriez-vous pu faire un autre choix professionnel ?

→ **Dr K. Thayse.** Au moment de choisir mon orientation professionnelle, j'étais très indécise.

→ La collaboration est essentielle à la recherche comme pour beaucoup d'activités humaines.



Le docteur Kathleen Thayse et le Professeur Stéphane Carlier au laboratoire de l'UMons

J'ai longtemps hésité entre des études littéraires (langues latines, journaliste) et des études scientifiques (ingénieur civil, pharmacien, médecine).

Actuellement, je ne regrette pas mon choix et je ne me vois pas faire un autre métier. Le métier de médecin ouvre différentes perspectives et permet de se renouveler constamment.

o.c. Qu'est-ce qui vous plaît le plus dans cette activité de chercheur ? Y a-t-il des aspects négatifs ?

→ Dr K. Thayse. Il y a tant de choses qui me plaisent dans cette activité de chercheur: l'autonomie, le développement de la réflexion, le cheminement, l'acquisition de nouvelles compétences, la collaboration, et enfin le résultat final bien sûr !

Les aspects négatifs sont le temps et l'argent. En effet, même avec une bonne organisation, on est souvent pris par le temps et les deadlines imposés. De plus, il faut constamment faire des demandes de fonds, afin d'être à même d'acquérir de nouveaux matériaux, des animaux, des réactifs, etc.... bref pour continuer nos expérimentations.

o.c. Quelles sont les qualités requises pour être un bon chercheur ?

→ Dr K. Thayse. Selon moi, un bon chercheur doit être autonome, bien organisé, rigoureux, sociable, curieux, avec la soif d'apprendre et la volonté de donner le meilleur de soi-même. Ce sont des qualités requises dans bon nombre de métiers mais, selon moi, la curiosité est vraiment la qualité essentielle dans la recherche.

o.c. Quelle place prennent le travail d'équipe, les collaborations interuniversitaires dans la recherche ?

→ Dr K. Thayse. La collaboration est essentielle dans la recherche. Elle permet de profiter de l'expertise des chercheurs «seniors», de développer de nouvelles idées, de discuter des points forts et des points à améliorer de l'étude, de trouver des solutions que vous n'auriez jamais trouvées seul, d'emprunter des outils qu'un autre service a en sa possession, de découvrir de nouvelles techniques,... Faire de la recherche seul n'est pas chose aisée. Collaborer offre énormément d'avantages non seulement au niveau de la recherche, mais aussi au plan humain. ■



Pour une meilleure compréhension de l'endocardite

| par le Docteur Jean-Marie SEGERS, journaliste médical

Malgré tous les soins intensifs, la mortalité due à l'endocardite reste très élevée. Pourquoi et comment les bactéries se fixent-elles sur les valvules cardiaques, cela reste énigmatique.

A la KU Leuven une équipe de chercheurs a mis au point un nouveau modèle d'expériences scientifiques pour tenter de l'expliquer.

Nous avons rencontré l'interniste infectiologue en formation et doctorandus, Laurens Liesenborghs, pour une interview.

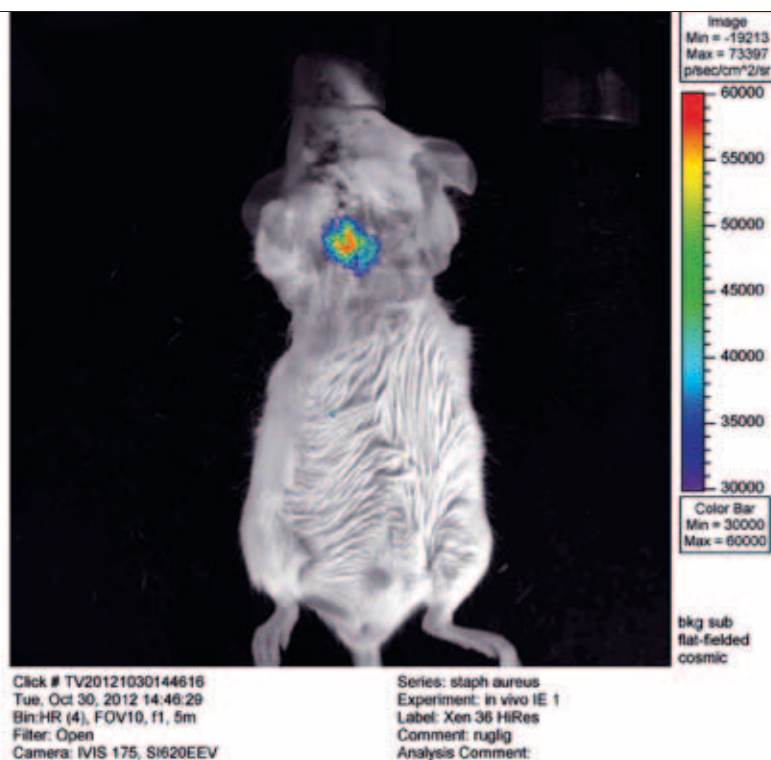
L'endocardite infectieuse frappe chaque année environ 10 personnes sur 100.000. De par le monde on estime le nombre annuel de décès à 48.000, ayant le plus souvent comme bactérie responsable le *Staphylococcus aureus*. D'autres germes peuvent être à l'origine de l'endocardite, tels que les streptocoques, mais les staphylocoques sont la cause de mortalité la plus importante.

Celle-ci est restée quasi inchangée depuis des décennies, malgré le traitement intensif et une antibiothérapie optimale. Elle est de l'ordre d'environ 30%. Le plus souvent il s'agit d'une endocardite gauche, touchant les valvules mitrale et aortique, tandis que l'atteinte des valvules droites se voit surtout après usage de drogue par voie intraveineuse.

OBJECTIF COEUR Docteur Liesenborghs, comment se fait-il que l'endocardite infectieuse fasse encore tellement de victimes mortelles?

→ Dr Laurens Liesenborghs. Cela tient surtout au fait que la pathogénie de cette maladie n'est pas encore suffisamment connue. Pourquoi les bactéries se fixent-elles de préférence aux valvules cardiaques, alors que le flux sanguin y est très rapide? Il est probable que les plaquettes sanguines jouent un rôle important. En effet, celles-ci peuvent se fixer sur des brèches vasculaires d'origine traumatique et sont à même de transporter des bactéries. N'oublions pas non plus que partout au monde les staphylocoques sont à l'origine de toutes sortes d'infections, et sont considérés comme une des causes les plus importantes de mortalité. Ces bactéries disposent de plusieurs mécanismes capables d'attaquer notre immunité, étant également responsables d'une résistance non négligeable aux antibiotiques. Notre étude tente de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents qui sont à l'origine de l'endocardite, notre but étant de mieux intervenir sur les facteurs qui jouent un rôle prépondérant dans la pathogénie de la maladie.

→ Endocardite expérimentale avec une souche de *Staphylococcus aureus* émettant de la lumière détectée par un scanner à bioluminescence photosensible.



→ Le staphylocoque doré est le germe de l'endocardite le plus mortel.

O.C. Comme cause sous-jacente de l'endocardite, il est classique de mentionner une altération préalable des valvules cardiaques. Est-ce toujours le cas?

→ Dr Laurens Liesenborghs. C'est en effet le cas dans plus de la moitié des endocardites. Selon l'hypothèse classique une altération de l'endothélium e au niveau de la valvule, avec dépôt de fibrine, serait la cause principale de l'infection bactérienne. Celle-ci altère la valvule, avec la formation de végétations qui non seulement diminuent la fonction valvulaire, mais sont elles-mêmes cause d'embolies septiques vers d'autres organes. Le décès du patient survient aussi bien suite à une septicémie généralisée que suite à une décompensation cardiaque aigüe et à des embolies septiques dans différents organes vitaux.

Dans 40% des cas par contre, l'endocardite survient sur des valvules anatomiquement intactes. C'est alors une inflammation sous-jacente qui

fragilise l'endocarde, comme c'est le cas chez des patients en soins intensifs ou atteints d'athérosclérose. Cela explique aussi pourquoi les endocardites sont actuellement plus fréquentes chez des personnes âgées, alors qu'auparavant la maladie frappait surtout les sujets plus jeunes. On distingue donc deux facteurs de risque différents: l'altération des valvules et l'inflammation.

O.C. Comment parvient-on à mieux comprendre la pathophysiologie de l'endocardite?

→ Dr L. Liesenborghs. Vu la complexité biologique du processus nous sommes encore obligés de recourir à des expériences sur animaux, dans notre cas sur des souris manipulées génétiquement. Lors d'expériences antérieures la valvule cardiaque était endommagée à l'aide d'un cathéter, après quoi on injectait des bactéries par voie intraveineuse. Seulement, ces micro-organismes se fixaient de préférence sur le cathéter, et beaucoup moins sur l'endocarde.

→ De nouveaux défis surgissent au fur et à mesure de la progression de nos travaux.



Remplacement d'une valve aortique par une prothèse.

Les conclusions de ces études n'étaient donc pas très fiables. De plus, seules les valvules endommagées y étaient examinées, et pas la cause inflammatoire de l'endocardite.

C'est la raison pour laquelle nous avons mis au point un nouveau modèle d'expériences sur animaux. Tout d'abord nous injectons des bactéries marquées par un produit fluorescent, ensuite nous endommageons la valvule, pendant quelques minutes seulement, à l'aide d'un cathéter. Ce dernier nous permet aussi d'injecter des produits inflammatoires, tels que l'histamine. Après euthanasie des souris, les valvules sont examinées au microscope. Cela nous permet de mettre en images la fixation précoce des bactéries sur l'endocarde, à l'aide de reconstructions tridimensionnelles. Avec cette nouvelle méthode nous pouvons examiner l'influence de plusieurs facteurs liés soit au sujet infecté, soit aux bactéries elles-mêmes, et expérimenter également plusieurs formes de traitement.

o.c. De quels traitements s'agit-il?

→ Dr L. Liesenborghs. Il est assez remarquable de constater que, malgré tous les traitements intensifs, la mortalité de l'endocardite infectieuse reste toujours aussi élevée. Notre étude ne s'occupe pas d'antibiotiques, qui restent sans nul doute le traitement de base des endocardites, mais bien du rôle des plaquettes sanguines et des facteurs de coagulation. Apparemment ils jouent un rôle prépondérant dans la fixation des bactéries et dans la formation de végétations sur les valvules cardiaques.

.....
 « Notre étude s'intéresse au rôle des plaquettes sanguines et des facteurs de coagulation dans l'endocardite infectieuse. »

Quelle est leur interaction avec les bactéries? Les facteurs déterminant la virulence des staphylocoques doivent aussi faire l'objet de notre attention. Notre modèle expérimental nous permet d'examiner séparément les cas de valvules endommagées et ceux de cause inflammatoire. De plus, nous ne nous contentons pas d'examiner la phase précoce de la maladie, mais également sa progression.

Comment les végétations se forment-elles? Ces lésions font l'objet d'exams à l'aide

de méthodes d'imagerie médicale les plus récentes, telles que la bioluminescence et l'échocardiographie. La fondoscopie rétinienne nous renseigne aussi sur la présence d'embolies. C'est ainsi que nous tentons de démontrer quels sont les facteurs déterminants dans la progression de l'endocardite et quels traitements parviennent à l'empêcher.

o.c. Y a-t-il un lien entre l'examen de laboratoire et la clinique?

→ Dr L. Liesenborghs. Il est évident qu'en tant que médecins nous essayons de mettre en rapport le résultat de nos expériences en laboratoire et la pratique médicale. Pour ce faire nous rassemblons et examinons les valvules cardiaques de patients ayant été victimes d'endocardite à staphylocoques. Dans 30 à 40% des cas, les patients ayant survécu à la maladie subissent une opération cardiaque au cours de laquelle la valvule malade est remplacée par une prothèse. Une analyse histologique et un examen PCR (Polymerase Chain Reaction) de ces valvules nous donnent pas mal d'informations utiles, et celles-ci sont alors comparées aux résultats obtenus en laboratoire. Ici aussi, nous faisons la distinction entre les valvules préalablement endommagées et les cas post-inflammatoires.

o.c. Quand attendez-vous les résultats de votre étude?

→ Dr L. Liesenborghs. Il y a déjà quelques années que le professeur Thomas Vanassche a démarré le projet. Cela fait près de quatre ans que j'y suis associé pour mon doctorat. Nous avons d'abord dû mettre au point un nouveau modèle d'expérimentation. C'est un travail assez laborieux qui exige pas mal de connaissances en ingénierie biomédicale et qui n'est possible qu'en équipe.

Mon promoteur, le professeur Peter Verhamme, et moi-même nous espérons pouvoir tirer d'ici peu des conclusions utiles de notre étude, mais le travail scientifique n'est jamais terminé et de nouveaux défis surgissent au fur et à mesure de la progression de nos travaux. C'est la raison pour laquelle nous sommes très heureux de l'aide que nous apporte le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque. Vu la gravité de l'endocardite infectieuse, cette aide est sans nul doute d'une très grande utilité. ■



Une passion pour les bactéries et les virus

| par le Docteur Jean-Marie SEGERS, journaliste médical

Photo : l'équipe «endocardite» : Laurens Liesenborghs, Severien Meyers, Marleen Lox et Katrien Cludts.

Laurens Liesenborghs, 31 ans, termine actuellement son doctorat qu'il a consacré à l'étude de la pathogénie de l'endocardite infectieuse. Originaire d'Aarschot où il a fait ses humanités au Collège Saint Joseph, il a d'emblée choisi d'étudier la médecine à la KU Leuven.

Son choix pour la médecine interne lui paraît une évidence. «C'est avant tout la recherche du diagnostic qui me passionne, plus que les aptitudes techniques des disciplines chirurgicales.» Les deux premières années, il travaille comme assistant à la clinique universitaire Gasthuisberg de Louvain et à la clinique Stuivenberg à Anvers. Il interrompt ensuite sa formation clinique pour quatre années de doctorat, pendant lesquelles il étudie la pathogénie et l'évolution de l'endocardite infectieuse au département des sciences cardiovasculaires de la KU Leuven. Le professeur Peter Verhamme est son promoteur.

«Toutes ces années de doctorat ont été

particulièrement enrichissantes. J'ai appris à penser de façon créative et j'ai été confronté à diverses disciplines, telles que la statistique, la génétique et la manipulation biologique d'animaux de laboratoire. J'ai également appris à écrire correctement des articles scientifiques et à faire des présentations. Ceci me sera certainement encore très utile dans le futur» affirme Laurens Liesenborghs.

Une passion pour l'infectiologie

Après son doctorat suivront deux années de formation en médecine interne, qu'il veut consacrer en priorité aux maladies infectieuses.

«L'infectiologie n'est pas encore une sous-spécialité reconnue officiellement en médecine interne, mais c'est une discipline qui me passionne. Sa pathologie est très diversifiée. Cela va beaucoup plus loin que l'étude de bactéries, de virus ou de mycoses, cela va même au-delà des maladies elles-mêmes. L'infectiologie comporte de nombreux aspects aussi bien socio-économiques que politiques.

Il suffit de penser à l'épidémie de sida qui touche le monde entier, à la crise d'ébola en Afrique, à la recrudescence de la polio en Syrie et en Afghanistan, ou aux mesures préventives prises lors de la pandémie de grippe. Les vaccinations font partie, elles aussi, de cette discipline. Lorsque j'aurai obtenu mon certificat de médecine interne, j'aimerais parfaire mes connaissances à l'étranger et voir du pays. Une formation complémentaire en médecine tropicale me serait alors très utile. Quoi qu'il en soit, j'aimerais beaucoup pouvoir combiner pratique médicale et recherche scientifique, mais cela n'est sans doute possible qu'en milieu universitaire. De toutes façons, je dois d'abord terminer ma formation en médecine interne, je verrai bien ensuite quelles opportunités se présenteront à moi» conclut l'infectiologue.

Vu la fréquence grandissante de la résistance aux antibiotiques, les maladies infectieuses et leurs complications ne sont pas près de disparaître. L'avenir des infectiologues est assuré... ■

Les nouvelles priorités nutritionnelles

Quels sont les gestes alimentaires prioritaires qui peuvent nous faire gagner le plus d'années de vie en bonne santé ? Ce ne sont pas forcément ceux que l'on croit ou ceux dont on parle le plus... Mise au point sur base des données les plus récentes.

→ Nicolas Guggenbühl, Diététicien Nutritionniste

Pour les uns c'est la chasse aux graisses, au sucre, au gluten... pour les autres c'est manger plus de végétaux, voire devenir végétalien, ou manger « bio » ... il y a mille et une conceptions de ce qu'est une alimentation optimale. Pourtant, il existe une hiérarchie dans l'importance des différents facteurs alimentaires sur notre santé qui permet de cerner les véritables priorités nutritionnelles. C'est pour y arriver que le projet Global Burden Diseases (GBD) a été mis sur pied par l'Institut for Health Metrics and Evaluation. Il recense, depuis 1990, la mortalité et la morbidité (c'est-à-dire la survenue de maladies) de 330 maladies dans le monde. Il permet de quantifier le nombre d'années de vie en bonne santé perdues associées à différentes maladies, mais aussi aux nombreux facteurs de risque, dont l'alimentation. Les dernières données, portant sur l'année 2016, ont été publiées récemment.

Alimentation et poids : deux facteurs de risques majeurs

A l'échelle planétaire, les maladies cardiaques ischémiques représentent la première cause de mortalité. En

Belgique, elles arrivent en 2^e position, juste après les cancers. L'alimentation représente le 3^e facteur de risque qui prend le plus grand nombre d'années de vie en bonne santé (exprimé en DALYs pour Disability Adjusted Life Years, ou années de vie corrigées de l'incapacité et de la mortalité prématurée), derrière le tabac (n°1) et une pression sanguine élevée (n°2). Notons qu'une corpulence élevée, qui est aussi en rapport avec l'alimentation, arrive en 5^e position. Ensemble, alimentation et excès de poids représentent donc la première cause impliquée dans la perte d'années de vie en bonne santé. Voyons de plus près les différents facteurs impliqués.

Les céréales complètes passent en tête

Jusqu'à présent, c'était la consommation insuffisante de fruits qui figurait au premier rang. Dans la dernière mouture du GBD, c'est la faible consommation de céréales complètes qui prend cette place. Manger plus de céréales complètes est donc la priorité nutritionnelle absolue, et il y a du travail : d'une part parce que les céréales et produits céréaliers que nous consommons sont

encore bien trop souvent raffinés (pains blancs, farines blanches, riz blanc, pâtes blanches...), d'autre part parce que la chasse – souvent non justifiée – du gluten ne favorise généralement pas la consommation plus importante de céréales complètes. L'offre en matière de céréales complètes tend cependant à s'élargir, que ce soit dans les pains, les pâtes, les céréales pour le petit-déjeuner (flocons d'avoine, muesli...) ou des céréales telles que le quinoa, l'épeautre ou le seigle complets...

Des noix et des graines

La faible consommation de fruits arrive en 2^e position. Majorer sa consommation de fruits pour atteindre 2 portions par jour n'est cependant pas une mission impossible : elle ne requiert pas de temps, pas de sacrifices... Il s'agit juste de développer le réflexe fruits, en veillant à en avoir toujours sous la main à la maison. Les rendre bien visibles dans un beau plateau favorise la consommation spontanée de fruits, notamment chez l'enfant. Et si c'est à la place d'une friandise, c'est encore mieux ! La 3^e place du palmarès du GBD est moins connue : il s'agit des noix et des

graines. Souvent boudées en raison de leur richesse en graisses, elles regorgent pourtant d'atouts, pas seulement parce qu'il s'agit de graisses essentiellement insaturées, parfois sources d'oméga-3 (comme dans les noix), mais parce qu'elles fournissent de nombreux autres composés intéressants, tels que la vitamine E, le magnésium, des stérols végétaux, des fibres... Les études montrent clairement que les mangeurs de noix ne sont pas plus gros que ceux qui n'en mangent pas, que du contraire. Bien entendu, il faut que cette consommation reste raisonnable (environ 30 g par jour, soit le creux de la main), et s'intègre dans une alimentation équilibrée.

Tout doux avec le sel

L'excès de sodium (constituant du sel) arrive en 4^e position, c'est-à-dire bien avant la consommation excessive de sucre et de boissons sucrées, qui n'est

qu'en 15^e position. Rappelons que la plus grande partie du sel que nous ingérons provient des aliments déjà salés, et que le sel ajouté à la maison ne représente qu'environ 1/4 du sel consommé.



Manger plus de céréales complètes est la priorité nutritionnelle absolue

Il ne s'agit donc pas seulement de limiter l'usage du sel en cuisine et à table, mais de faire aussi un tri entre des aliments très salés et peu utiles à l'équilibre alimentaire (chips et autres biscuits apéritifs, plats préparés...) et d'autres aliments comme du pain complet qui, bien que salés, participent à une alimentation plus équilibrée. Viennent ensuite des apports trop

faibles en légumes (n°5), en oméga-3 (n°6), en fibres (n°7) et en légumineuses ou légumes secs (n°8). Le top 10 se termine par la consommation importante de viandes transformées (n°9), c'est-à-dire des viandes qui, à l'instar des charcuteries, ont subi un traitement en vue d'assurer leur conservation (salage, fumage, ajout de nitrites...), et d'une consommation faible de lait (n°10). Notons que la consommation élevée de viande rouge n'apparaît qu'en 12^e place. En d'autres termes, nous avons nettement moins à attendre en termes de bénéfices santé en mangeant moins de viande rouge, qu'en mangeant plus de céréales complètes, de fruits et légumes, noix et graines et légumineuses. ✨

www.topicsante.be

.....
Références : Institute for Health Metrics and Evaluations, data for Belgium, 2016

A TABLE !

TOAST AUX CHAMPIGNONS ET SON ŒUF NUAGE

POUR 4 PERSONNES

Ingrédients

- 500 g de champignons au choix (de Paris, pleurote, shiitaké...)
- 1 échalote
- 2 cuillères à soupe d'huile d'olive
- 1 gousse d'ail
- 1/2 cuiller à café d'herbes de Provence
- persil haché
- poivre
- 4 belles tranches de pain complet ou partiellement complet
- 4 oeufs
- 1 boule de mozzarella coupée en dés
- 1/2 botte de ciboulette hachée
- 1 poignée de salade de blé (mâche)

Préparation

- Séparer les jaunes des blancs, placer les jaunes dans des ramequins individuels
- Monter les blancs en neige, et y ajouter délicatement la mozzarella et la ciboulette.
- Dresser 4 nuages de blanc en neige sur la plaque du four recouverte de papier sulfurisé, puis y faire un petit puits au centre avec le dos d'une cuillère à soupe.
- Cuire à 220°C pendant environ 6'.
- Pendant ce temps, faire revenir l'échalote et les champignons émincés dans l'huile d'olive en ajoutant ail pressé et herbes de Provence. Une fois les champignons colorés, couper le feu, ajouter persil et poivre.
- Sortir les nuages du four pour y ajouter les jaunes d'œuf, et enfourner pendant 3'.
- Pendant ce temps, faire griller le pain, placer les tranches sur une assiette et les recouvrir de champignons. Décorer autour avec la salade de blé, et déposer l'œuf nuage sur le toast.

Suggestion

Incorporer au blanc en neige, herbes et épices au gré de l'inspiration et des envies, avec ou sans fromage.

Composition nutritionnelle par portion

Énergie	340 kcal / 1422 KJ
Graisses	17,5 g
Acides gras saturés	6,9 g
Glucides	21,1 g
Sucres	1,7 g
Protéines	21,3 g
Fibres	5,7 g

→ Côté nutrition

Une façon gourmande d'inviter un produit céréalier complet, des légumes et un produit laitier, sans viande transformée, pour un plat équilibré qui va dans le sens des objectifs nutritionnels prioritaires. Dans cette configuration le cholestérol d'un jaune d'œuf n'est pas un problème !

Pour progresser, la recherche a besoin de vous!

Depuis sa création en 1980, la mission prioritaire du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque est le soutien à la recherche en vue d'améliorer la connaissance et le traitement des malformations cardiaques innées, des maladies acquises des artères coronaires, des maladies valvulaires, des troubles du rythme, de l'insuffisance cardiaque... Des progrès majeurs ont été accomplis tandis que de nouveaux défis sont à relever pour les médecins et les chercheurs, nécessitant sans cesse des ressources importantes et un large soutien du Fonds.

Découvrez sur notre site internet les projets scientifiques prometteurs, dirigés par des chercheurs de premier plan de notre pays et financés grâce à vos dons:

www.fondspourlachirurgiecardiaque.org



Comment aider le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque?

> **faire un don** ponctuel ou permanent
compte IBAN BE15 3100 3335 2730

Pour les virements de l'étranger:
BIC: bbrubebb

Votre générosité est fiscalement déductible *

> **faire un legs**

Soutenir notre action peut aussi avantager vos héritiers. Votre notaire vous informera sur la procédure à suivre.

* Les dons doivent atteindre 40 € au moins par année civile pour donner droit à une réduction d'impôt. L'attestation fiscale vous sera adressée en mars de l'an prochain.

> **associer le Fonds à un événement important de votre vie:**

un anniversaire, un mariage, une naissance, un décès peuvent être l'occasion de suggérer à vos proches de faire un don en faveur du Fonds.

> **créer votre campagne sur dono.be**

et lever des fonds en faveur de la recherche.

Pour plus de renseignements

02 644 35 44

info@hart-chirurgie-cardiaque.org

Quel que soit votre choix, nous vous exprimons toute notre gratitude.



Le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque adhère au code éthique de l'AERE. Vous avez un droit à l'information. Ceci implique que les donateurs, collaborateurs et employés sont informés au moins annuellement de l'utilisation des fonds récoltés.

Dans le prochain numéro:

Insuffisance valvulaire mitrale, une thèse de doctorat et un Prix Jacqueline Bernheim.