

Objectifcœur

trimestriel n° 62 | septembre 2019 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039

FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

Anévrisme de l'aorte thoracique

- 3 Origines génétiques d'un nouveau syndrome
- 6 Au service de la médecine
- 7 Stent résorbable, quels avantages?
- 11 Dextérité et technicité
- 12 Les prothèses cardiaques deviennent plus sûres
- 14 Les fruits à coque et graines: de l'énergie de qualité

EDITO

Chers amis lecteurs,

L'identification des patients à risque d'anévrisme de l'aorte thoracique reste une gageure et les traitements médicamenteux actuels sont décevants. Grâce à votre soutien, Aline Verstraeten, chercheuse au service de Médecine génétique de l'Université d'Anvers, étudie les mécanismes pathologiques à l'origine d'une forme particulière de la maladie et l'action, sur son évolution, de molécules médicamenteuses. Un espoir aussi pour les formes plus fréquentes de l'affection.

Thrombolyse, angioplastie, stents à élution, stents biorésorbables, le traitement des maladies coronariennes et de l'infarctus aigu du myocarde bénéficie depuis 40 ans d'améliorations successives. Aujourd'hui, un cardiologue de l'ULB, Quentin de Hemptinne, souhaite évaluer dans un modèle in vitro et une étude clinique, un stent biorésorbable très prometteur parce qu'il a bien moins tendance que d'autres à produire un caillot sanguin.

Que deviennent les jeunes lauréats du Prix Jacqueline Bernheim? Un article paru le 25 juillet dernier sur www.dailyscience.be met en lumière les recherches sur le point d'aboutir du Professeur Patrizio Lancellotti primé par votre Fonds en 2004.

Les fruits à coque et les graines sont les grandes absentes de notre régime alimentaire. Nicolas Guggenbühl souhaite nous convaincre que ceux-ci méritent une place plus importante dans notre alimentation en rapport avec leurs qualités nutritionnelles.

Avec toute notre reconnaissance pour votre fidélité à soutenir nos chercheurs,

Professeur Jean-Louis Leclerc,
Président.

Rédacteur en chef: Jean-Louis Leclerc

Ont participé à ce numéro: Simone Bronitz,
Eliane Fourré, Nicolas Guggenbühl, Pr Jean-Louis Leclerc,
Jean-Marie Segers, Jean-Paul Vankeerberghen.

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: Adobe Stock: estheraguilera (couv), Carlos Caetano (p.3), Monkey Business (p.7), sudok1 (p.8), kocakayaali (p.9), paffy (p.12), larisa_stock (p.14).

Distribution: Maria Franco Diaz

Fonds pour la Chirurgie Cardiaque asbl

NBCE 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 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

avec le soutien de



Origines génétiques d'un nouveau syndrome

| par Jean-Marie SEGERS, journaliste scientifique

L'analyse génétique de cellules issues de trois familles porteuses d'un nouveau syndrome congénital récessif -dont fait partie l'anévrisme de l'aorte thoracique- permet de mieux comprendre la pathogénie de cette affection qui menace la vie du patient. Elle permet aussi d'envisager l'élaboration de traitements plus efficaces.

Ces travaux sont effectués dans le service de médecine génétique de l'Université d'Anvers. Aline Verstraeten, docteur en sciences biomédicales et biotechnologiques, nous explique les modalités et les buts de sa recherche dans le domaine.

L'anévrisme de l'aorte thoracique (AAT) évolue souvent vers une dissection suivie d'une rupture de l'artère, avec la plupart du temps une issue fatale. En effet, la mortalité de cette affection atteint environ 80%.

Le suivi cardiovasculaire de patients à risque, ainsi qu'une chirurgie prophylactique peuvent réduire la mortalité à 5%, mais l'identification des patients reste une gageure. L'intervention n'est d'ailleurs pas sans risque. Un traitement médical permettant d'arrêter l'évolution voire même de faire régresser l'anévrisme n'est malheureusement pas encore disponible. Les médicaments prescrits actuellement sont surtout des bêtabloquants ou le losartan, qui bloque les récepteurs de l'angiotensine II, fait

baisser la tension sanguine et inhibe l'action signalisatrice du TGF- β (Transforming Growth Factor Bêta). Les résultats de ces traitements sont hélas décevants, car leur action sur l'évolution de l'anévrisme n'est que temporaire.

“L'AAT peut se présenter de façon isolée, ou faire partie d'une maladie du tissu conjonctif, qui se transmet de façon autosomale dominante, autosomale récessive ou encore liée au chromosome X. Jusqu'à présent, une trentaine de gènes à l'origine de l'AAT ont pu être identifiés. La plupart d'entre eux joue un rôle dans la composition des cellules musculaires lisses vasculaires, de la matrice extracellulaire, et dans l'action signalisatrice du TGF- β .”

Si ces mutations ne sont responsables que de moins de 30% des cas familiaux, leur identification était très importante pour une meilleure compréhension de la pathogénie et, par extension, pour l'élaboration de nouveaux traitements de l'anévrisme de l'aorte thoracique (parmi lesquels le losartan),” nous explique Aline Verstraeten.

→ L'identification des patients à risque d'anévrisme de l'aorte thoracique reste une gageure.

→ Les traitements médicamenteux actuels sont décevants.

Double objectif

De nouvelles mutations récessives ont été découvertes récemment. Elles sont à l'origine d'une nouvelle forme d'AAT, assez proche des syndromes déjà connus tels que celui de Marfan et de ceux, découverts il y a quelques années, de Loeys-Dietz et de Shprintzen-Goldberg. Jusqu'à ce jour, trois familles ont été détectées dont un ou deux descendants présentent cette nouvelle maladie. Le phénotype du syndrome se caractérise par un anévrisme de l'aorte thoracique précoce, un retard général du développement, une dysmorphie faciale, une laxité des articulations, une hypotonie néonatale, une déformation thoracique et une hernie. Ce phénotype se rapproche de celui du syndrome de Loeys-Dietz.

«Mon objectif est double: mettre en évidence les mécanismes pathologiques à l'origine de cette nouvelle forme d'anévrisme de l'aorte abdominale et étudier l'action sur l'évolution de la maladie de molécules médicamenteuses approuvées par la Food and Drugs Administration».

L'étude, menée actuellement dans le service de génétique médicale de l'Université d'Anvers, concerne la façon précise dont la mutation de ce gène perturbe l'expression et le transport de protéines importantes dans les cellules aortiques. "L'objectif de la recherche actuelle comporte deux volets. D'une part, nous essayons de mettre en évidence les mécanismes pathologiques de cette nouvelle affection par l'étude de fibroblastes mutés, issus de la peau des patients, et de cellules musculaires lisses vasculaires issues de cellules souches pluripotentielles (iPSC-VSMCs ou encore Induced Pluripotent Stem Cell-derived Vascular Smooth Muscle).

D'autre part, ces mutants iPSC-VSMCs doivent nous permettre d'étudier l'action de molécules médicamenteuses sur les processus impliqués dans la genèse et l'évolution de l'anévrisme de l'aorte thoracique, molécules déjà approuvées par la Food and Drugs Administration (FDA), l'Agence américaine

des produits alimentaires et médicamenteux", précise Aline Verstraeten.

"Mon hypothèse est que le dysfonctionnement de l'action signalisatrice du TGF- β joue un rôle dans la pathogénie de cette nouvelle affection. En comparant les procédés moléculaires liés au TGF- β dans les fibroblastes des patients à ceux des cellules-contrôles issues de personnes saines, j'espère pouvoir confirmer cette hypothèse. Ces résultats seront alors validés en iPSC-VSMCs, obtenus par la technique de l'iPSC (induced Pluripotent Stem Cell). Cette technique nous permet de faire régresser des cellules différenciées (comme des fibroblastes) vers le stade de cellules souches, après quoi elles peuvent se redifférencier en cellules musculaires lisses vasculaires. En effet, nous voulons étudier les processus moléculaires dans des cellules qui se rapprochent le plus biologiquement de celles des muscles lisses vasculaires de l'aorte, étant donné que nous ne disposons pas de biopsies de l'aorte des patients eux-mêmes, ceux-ci n'ayant pas encore subi de traitement chirurgical."

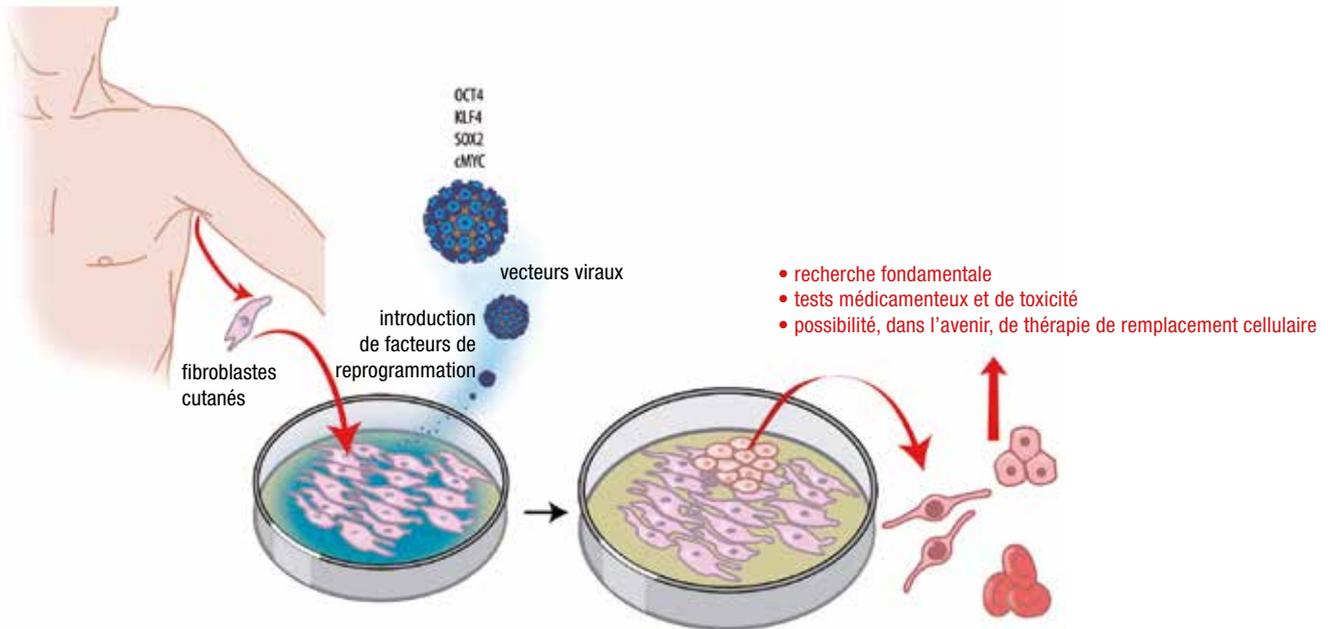
Tests médicamenteux

Puisque les patients atteints du nouveau syndrome présentent un AAT depuis leur plus jeune âge, on suppose que chez eux la physiologie des cellules musculaires lisses est gravement perturbée. "Si nous parvenons à trouver un médicament qui peut traiter ce type d'AAT, il y a des chances que d'autres formes d'AAT moins graves et d'origine non-génétique puissent en profiter à leur tour. J'espère trouver de nouveaux traitements en testant 1600 molécules, approuvées par la FDA, à l'aide des modèles iPSC-VSMC qui ont déjà été élaborés dans le cadre du premier objectif de ce projet. Finalement, les produits les plus prometteurs seront testés in vivo sur des souris atteintes d'AAT."

Cardiogénétique

Le groupe de recherche cardiogénétique de l'Université d'Anvers dirigé par le professeur Bart Loeys (qui a découvert en collaboration avec Hal Dietz le syndrome portant leurs noms), s'attache à l'étude de l'étiologie des affections cardiovasculaires congénitales,

FIGURE: Représentation schématique de la génération de cellules souches pluripotentes induites et ses applications.



©Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155:A3565

FIGURE :

Des cellules somatiques (dépourvues de fonction reproductrice), ici des fibroblastes de la peau du creux de l'aisselle, sont mises en culture. Après obtention d'une quantité suffisante de cellules (10 000 à 50 000), des facteurs de reprogrammation y sont introduits à l'aide de vecteurs rétroviraux. Parmi toutes les cellules traitées, seul un petit pourcentage (0.001-10% selon le type de cellule et la méthode utilisée) formeront des colonies de cellules souches pluripotentes induites ou cellules iPS. Étant donné que ces cellules peuvent se différencier pour former tous les types de cellules tissulaires, on pourra reproduire des cellules spécifiques de la maladie, avec un phénotype pathologique particulier, pour la recherche scientifique fondamentale, pour des analyses toxicologiques et des tests pharmacologiques. En outre, des cellules iPS de donneurs sains ou de patients traités, peuvent être utilisées pour la régénération tissulaire.

parmi lesquelles la pathologie de l'aorte. Le but ultime étant l'élaboration de meilleures solutions thérapeutiques. Leurs recherches font surtout usage de modèles cellulaires et murins issus de l'iPSC.

.....

«Si nous pouvions trouver un médicament efficace pour traiter ce type d'anévrisme, il est probable qu'il permettrait aussi de traiter d'autres formes de la maladie, moins graves mais plus fréquentes».

.....

“L'usage de modèles iPSC dans le domaine des anévrismes congénitaux est assez récent. Jusqu'à présent, l'unique étude approfondie utilisant cette méthode pour le syndrome de Marfan a été réalisée dans le laboratoire du professeur Sanjay Sinha à Cambridge. Depuis environ trois ans, notre laboratoire a pu acquérir une expertise particulière avec cette méthode. Avec le soutien et l'aide du

professeur Sinha, je m'occupe actuellement de peaufiner le protocole de cette technique. Ainsi nous parvenons à différencier efficacement des cellules souches pluripotentes en cellules musculaires lisses vasculaires fonctionnelles. Puisque nos projets sont complémentaires, nous avons l'intention de poursuivre la collaboration avec son équipe.” ajoute Aline Verstraeten.

Son projet de recherche est actuellement soutenu financièrement par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque avec un crédit d'impulsion de 15.000 €. ■

Au service de la médecine

| Jean-Marie SEGERS



Depuis ses études secondaires en latin-sciences, Aline Verstraeten a une prédilection pour les sciences exactes: biologie, chimie et physique. Après réflexion, elle entreprend un master en biochimie et en biotechnologie.

Et pourquoi pas la médecine?

“Vu mes centres d'intérêt, j'aurais en effet pu opter pour des études de médecine, mais je redoutais d'être confrontée en direct et au quotidien à la souffrance des patients. Emotionnellement cela aurait été trop dur. Je craignais que les problèmes auxquels je serais inévitablement confrontée chaque jour, me poursuivent le soir à la maison. Un médecin doit faire preuve d'empathie, mais ne peut pas s'identifier à son patient ni endosser tous ses problèmes. J'aurais eu du mal à ne pas le faire. C'était pourtant bien mon ambition de m'engager dans cette voie et de contribuer au développement de nouveaux traitements qui profitent finalement aux patients. C'est ainsi que mon choix s'est arrêté sur des sciences fondamentales proches de la médecine: la biochimie et la biotechnologie”, nous explique Aline.

Après cinq ans d'études à l'Université d'Anvers, elle obtient son master avec grande distinction. Sa qualification lui permet de débiter une carrière professionnelle dans des secteurs aussi divers que l'enseignement, l'industrie pharmaceutique et biotechnologique ou la recherche scientifique. Aline opte résolument pour cette dernière.

“J'ai entrepris un doctorat sous la direction du professeur Christine Van Broeckhoven, reconnue pour ses importantes recherches sur la démence neuro-dégénérative. En juin 2015, après 5 ans de recherches, j'ai défendu ma thèse sur la génétique de la maladie de Parkinson. Depuis, je travaille dans le service de Médecine Génétique de l'Université d'Anvers, plus précisément dans la section de cardiogénétique dirigée par le professeur Bart Loeys, bien connu lui aussi pour ses travaux sur le syndrome congénital de l'anévrisme aortique thoracique”

Vous reste-t-il encore du temps pour d'autres activités que la recherche scientifique?

“Bien sûr! Il y a sept mois je suis devenue l'heureuse maman d'un fils. Inutile de vous dire que mes rôles de

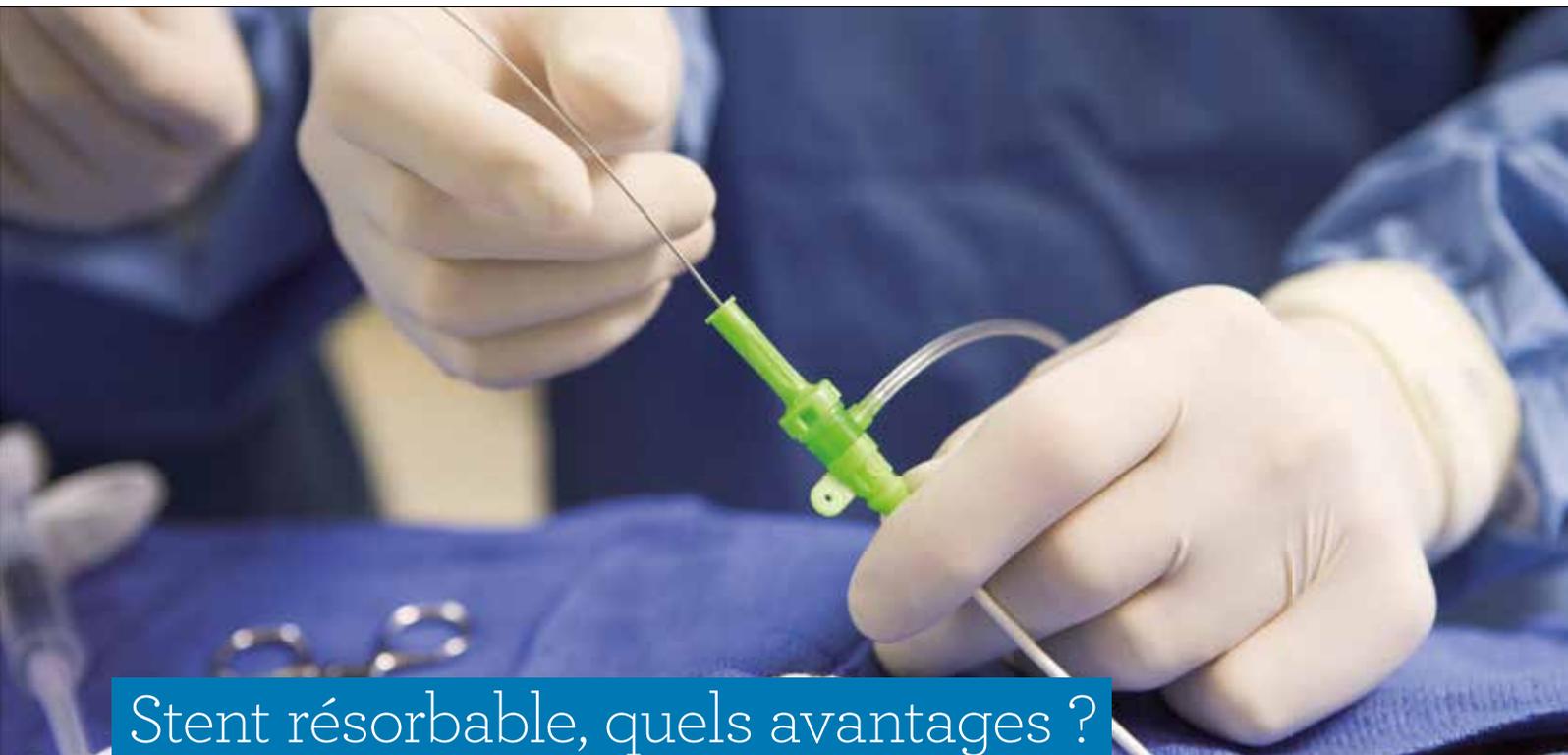
maman et d'épouse me tiennent à coeur, tout autant que mes activités professionnelles. Je passe volontiers mon temps libre à la cuisine, une passion que je développe en cours du soir à l'Institut Provincial PIVA d'Anvers. J'y obtiendrai bientôt mon diplôme de chef-cuisinière, un savoir-faire qui vient bien à point à la maison! Je joue aussi du violon mais, aujourd'hui le temps me manque pour progresser.”

Des projets d'avenir?

“Terminer mon postdoctorat sur la pathogénie de l'anévrisme de l'aorte thoracique d'origine génétique. Je prévois de m'y consacrer encore deux ans. Je tiens d'ailleurs à remercier très chaleureusement le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque pour son aide financière.

Je verrai ensuite quelles opportunités se présenteront. Mes préférences vont vers une carrière scientifique en milieu académique, éventuellement associée à une charge d'enseignement, l'avenir en décidera.”

En tout cas, nous lui souhaitons tout le succès qu'elle mérite! ■



Stent résorbable, quels avantages ?

| par Jean-Paul Vankeerberghen, journaliste scientifique

L'efficacité et la sécurité d'un nouveau type de stent, biorésorbable à base de magnésium, sont actuellement étudiées au service de cardiologie de l'Hôpital Saint-Pierre (ULB) à Bruxelles. Nouvelle avancée thérapeutique ?

La cardiologie interventionnelle est une discipline relativement jeune, puisqu'elle n'est apparue qu'il y a une quarantaine d'années. Mais, stimulée par l'amélioration des connaissances dans le domaine cardiovasculaire, elle a permis un progrès important dans le traitement des maladies coronariennes, en particulier de l'infarctus aigu du myocarde.

Ce n'est en effet qu'en 1980 qu'a été établi de manière définitive le rôle central de la thrombose (formation d'un caillot) dans le déclenchement d'un infarctus du myocarde. En 1977 déjà, un cardiologue allemand, Andreas Gruenzig, avait effectué la première angioplastie chez l'homme, en introduisant une sonde équipée d'un ballonnet gonflable dans une artère coronaire.

A partir du moment où il était indiscutable que l'occlusion d'une artère était à l'origine d'un infarctus, il était logique de chercher à déboucher ce vaisseau.

L'angioplastie était appelée à connaître un développement rapide.

Rétablir la circulation dans le myocarde

Les artères coronaires entourent la surface du cœur ; elles irriguent et nourrissent le muscle cardiaque (myocarde). A la suite de la formation de plaques d'athérosclérose, ces artères peuvent subir un rétrécissement partiel (sténose), qui réduit l'irrigation du myocarde et peut être responsable d'un angor (angine de poitrine) : à l'effort, la personne peut ressentir une douleur oppressante dans la poitrine, la gorge ou les bras.

Une occlusion d'une de ces artères provoque un infarctus, qui peut entraîner une nécrose de la partie du muscle cardiaque qui n'est plus irriguée. Les conséquences de l'infarctus peuvent toutefois être minimisées si l'on réussit à rétablir rapidement la circulation sanguine dans le myocarde (revascularisation).



Visualisation d'artères coronaires

→ L'angioplastie connaît un taux élevé de réocclusions aiguës et de resténose.

Le recours à des médicaments thrombolytiques, pour dissoudre le caillot sanguin (thrombolyse), et à l'angioplastie, associés à d'autres médicaments efficaces comme les antiagrégants plaquettaires, ont permis de réduire fortement la mortalité liée à l'infarctus du myocarde.

Toutefois, la thrombolyse est un traitement puissant, comportant de nombreux effets secondaires. C'est pourquoi les médecins ont de plus en plus souvent adopté l'angioplastie comme première intervention.

Un ballonnet et des tuteurs

L'angioplastie se pratique après une coronarographie, souvent dans sa foulée.

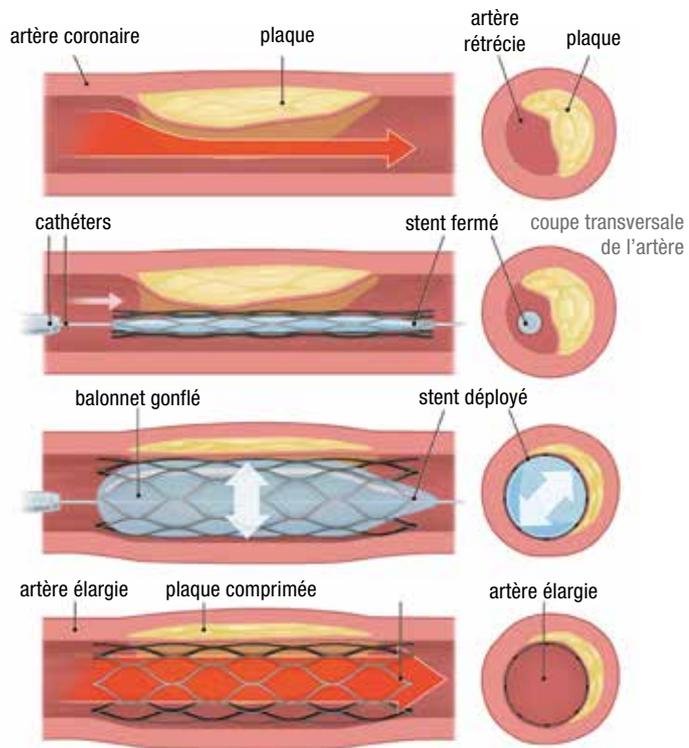
La coronarographie est un examen diagnostique qui se fait à l'aide de rayons X. Grâce à l'injection dans les artères coronaires d'un produit de contraste (un colorant à base d'iode), elle permet de visualiser leur état et d'y repérer une sténose ou une obstruction.

Pour pratiquer la coronarographie, une sonde étroite est introduite dans une artère, le plus souvent au niveau de l'aîne ou du poignet, en direction de l'artère coronaire. Un cathéter (tube très fin) y est ensuite inséré pour injecter le produit de contraste, qui se propage dans l'artère grâce au flux sanguin. Le cathéter est ensuite retiré, mais la sonde reste en place s'il faut pratiquer une angioplastie. Le cardiologue y insère alors un cathéter équipé à son extrémité d'un ballonnet qu'il guide jusqu'à la zone de l'obstruction artérielle. Le ballonnet y est gonflé à forte pression pendant quelques secondes pour rétablir la largeur normale de l'artère. Il est ensuite dégonflé et retiré.

La technique de l'angioplastie a connu un succès rapide. Toutefois, des complications étaient assez fréquentes, en particulier un taux élevé de réocclusions aiguës nécessitant une chirurgie d'urgence et des resténoses de l'artère qui survenaient généralement dans les six mois. Pour y remédier on a commencé, dans la

L'angioplastie et l'endoprothèse

À la suite de la formation de plaques d'athérosclérose, les artères peuvent subir une sténose, un rétrécissement partiel qui réduit l'irrigation du cœur. L'angioplastie, consiste en l'insertion dans l'artère, jusqu'à la zone rétrécie, d'un cathéter équipé à son extrémité d'un ballonnet. Le ballonnet y est gonflé à forte pression pendant quelques secondes pour rétablir la largeur normale de l'artère et déployer le stent destiné à empêcher la réocclusion et la resténose artérielles.



..... La mise au point de stents biorésorbables a pour but de réduire le risque de thrombogénicité induit par le corps étranger de l'endoprothèse.

seconde moitié des années 80, à compléter la dilatation par la mise en place d'un stent, une petite prothèse métallique en forme de ressort, sertie sur le ballonnet. Quand celui-ci est gonflé, le stent se déploie et joue un rôle de tuteur au sein de l'artère.

Les stents ont permis de réduire la fréquence des réocclusions aiguës, mais le problème de la resténose était toujours présent. En effet, la présence de cette endoprothèse, un corps étranger, favorisait une inflammation locale qui induisait une prolifération cellulaire au sein de l'artère.

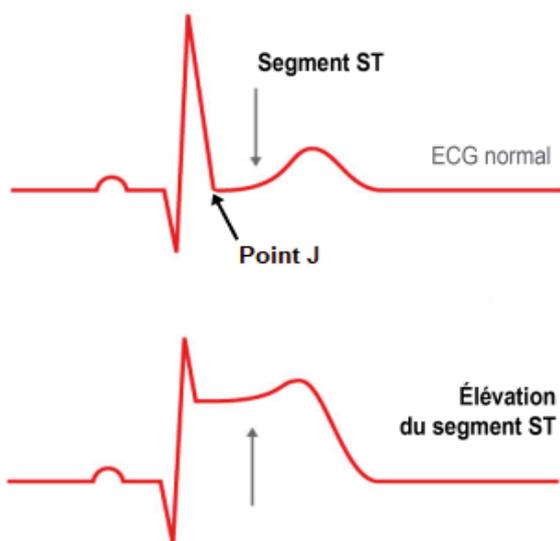
« Au début des années 2000, on a commencé à mettre en place des stents dits « actifs » (« drug eluting stents » ou DES). Ce type de stent est recouvert d'un médicament antiprolifératif fixé sur un polymère, qui se dilue progressivement au sein de la paroi vasculaire. Ces DES ont permis de diminuer les taux de resténose, mais on a constaté qu'ils comportaient un risque de thrombose tardive, rare mais souvent grave, voire fatale.

On en est ainsi arrivé à mettre au point des stents biorésorbables, avec l'espoir de réduire le risque de thrombose de stent, en évitant ainsi la persistance à long terme d'un corps étranger dans l'artère. Ces tuteurs résorbables (« bioresorbable scaffolds » ou BRS) ont pour avantage théorique d'apporter un support transitoire au vaisseau sanguin permettant de restaurer un flux sanguin coronaire optimal, et d'éviter les inconvénients tardifs liés aux stents métalliques permanents. En effet, ces BRS ont pour caractéristique d'être résorbés par l'organisme endéans 12 à 36 mois (selon les différents types de BRS). La résorption du BRS a pour avantage théorique de permettre à l'artère de récupérer ses capacités de vasodilatation et de réduire le risque de thrombose tardive de stent », explique le Dr Quentin de Hemptinne, cardiologue au CHU Saint-Pierre (ULB) à Bruxelles.

Quelles propriétés thrombogènes?

Quentin de Hemptinne et son équipe de recherche du département de

SCA, ECG, STEMI...



Lors d'un syndrome coronarien aigu (SCA), un des premiers examens réalisés en urgence est un électrocardiogramme (ECG). Son tracé permet d'évaluer la gravité du SCA à partir de son « segment ST », la partie du tracé qui correspond à la repolarisation ventriculaire (récupération de charge électrique par la cellule musculaire qui vient de se contracter). Si, sur l'image de l'ECG, le segment ST a un tracé en « sus-décalage » (se situant à un niveau plus élevé que la normale), cela indique qu'une partie du myocarde est privée d'oxygène. On parle alors de « syndrome coronarien aigu ST+ » (STEMI). Il s'agit d'une forme sévère de SCA, avec une artère coronaire obstruée. Résultat : la partie du myocarde dont l'approvisionnement dépend de cette artère va se nécroser. Le SCA ST+ justifie un transfert immédiat dans une unité spécialisée pour tenter une revascularisation en urgence.

cardiologie de Saint-Pierre et du Laboratoire de médecine expérimentale du CHU de Charleroi (ULB) ont entrepris d'étudier un nouveau modèle de BRS, mis au point par une firme allemande, Biotronik. Ce projet de recherche a reçu le soutien, notamment, du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

« La première génération de BRS (constitués d'un polymère) n'a pas démontré les bénéfices escomptés, note Quentin de Hemptinne. Le nouveau BRS de Biotronik, constitué d'un alliage à base de magnésium, est disponible depuis peu et les premières études l'évaluant ont démontré des résultats cliniques très encourageants chez des patients souffrant d'une maladie coronaire stable. »

Des données expérimentales récentes, chez le porc, suggèrent une thrombogénicité réduite pour ce nouveau BRS par rapport à d'autres. Cependant, les mécanismes expliquant cette thrombogénicité réduite restent peu clairs et n'ont été évalués que dans un modèle expérimental. (La thrombogénicité est

la tendance d'un matériau en contact avec le sang à produire un caillot.)

On ne dispose pas d'une évaluation in vitro des propriétés thrombogènes de ces nouveaux BRS. Pourtant, de telles propriétés pourraient être très bénéfiques pour certains patients, notamment ceux qui présentent un infarctus aigu du myocarde de type STEMI (voir ci-dessus).

L'étude menée par le Dr de Hemptinne a donc pour but d'évaluer, dans un modèle validé in vitro, les propriétés thrombogènes de ce nouveau stent BRS, par rapport aux stents métalliques à élution de médicaments conventionnels (DES) et par rapport au BRS polymérique. Les essais in vitro sont en cours et les résultats de ces manipulations devraient être connus dans quelques mois.

Parallèlement, l'équipe du Dr de Hemptinne conduit à l'hôpital une étude clinique sur l'implantation de ce nouveau BRS chez des patients atteints d'un infarctus de type STEMI. « Cette

→ L'étude multicentrique (KUL) et fondamentale de Quentin de Hemptinne a été sélectionnée pour financement par le conseil scientifique du Fonds et a reçu un budget de 10.000 €.

→ Les patients jeunes victimes d'un infarctus aigu de type STEMI pourraient bénéficier davantage de l'effet à long terme de l'implantation du nouveau stent biorésorbable à l'étude.

catégorie de patients, dit-il, pourrait particulièrement bénéficier de l'implantation de BRS en raison des spécificités physiopathologiques de cette maladie. Il s'agit notamment de la localisation fréquemment proximale des lésions responsables de l'infarctus : la restauration des capacités de vasodilatation pourrait y avoir un effet plus important.

Par ailleurs, les plaques d'athérome vulnérables responsables des infarctus pourraient constituer un substrat idéal pour l'implantation de BRS ; ce type de lésions interfère avec la cicatrisation vasculaire des stents métalliques conventionnels. Enfin, les patients souffrant d'un infarctus de type STEMI sont généralement plus jeunes que ceux présentant d'autres types d'infarctus ; ils pourraient de ce fait bénéficier davantage de l'effet à long terme de l'implantation de BRS. »

« Les résultats cliniques initiaux sont intéressants, ajoute-t-il. Mais il faut encore voir ce que seront les résultats à long terme. » ■

PORTRAIT



Dextérité et technicité

| Jean-Paul Vankeerberghen

Né à Bruxelles en 1982, Quentin de Hemptinne a fait ses études de médecine à l'ULB et a été diplômé en 2007. Titulaire d'un master complémentaire en cardiologie (2013), il a travaillé comme médecin résident pendant un an au service de cardiologie du CHU Saint-Pierre à Bruxelles.

Il est ensuite parti pendant deux ans au Canada, au Service d'hémodynamie de l'Institut de cardiologie de Montréal, pour se spécialiser en cardiologie interventionnelle. « Leur expertise en cardiologie interventionnelle est très réputée », précise-t-il.

Depuis trois ans, il est revenu au CHU Saint-Pierre, où il est chef de clinique adjoint. A côté de son activité clinique en cardiologie interventionnelle et générale, il mène des travaux de recherche clinique avec pour objectif

l'obtention d'un doctorat (promoteur : Pr Philippe Unger).

Pourquoi son intérêt pour la cardiologie interventionnelle ?

« Pendant mes études, je me suis rapidement intéressé à la médecine aiguë, dit-il. La cardiologie interventionnelle exige à la fois une connaissance approfondie de la physiopathologie cardiaque, une bonne compétence technique ainsi que de la dextérité. » ■



Les prothèses cardiaques deviennent plus sûres

| par Christian Du Brulle

| publié le 25 juillet 2019 sur www.dailyscience.be

Dernière ligne droite pour le Pr Patrizio Lancellotti, cardiologue à l'Université de Liège. Le médecin, qui dirige le service de cardiologie de l'hôpital universitaire du Sart-Tilman, s'intéresse depuis plusieurs années à la « durabilité » des valves cardiaques ainsi qu'à la prévention des infections dans ces prothèses comme dans d'autres dispositifs utilisés en chirurgie cardiaque, tels les cathéters intravasculaires. Et il est près de toucher au but!

Au sein du GIGA, l'Institut de recherche interdisciplinaire en sciences biomédicales de l'Université de Liège, il avait décroché, en 2015, une importante bourse du Conseil européen de la recherche (ERC) pour son projet PV-COAT. Disposant de deux millions d'euros sur cinq ans, le chercheur souhaitait élaborer un nanogel capable de rendre les prothèses valvulaires moins sensibles à toute une série de problèmes.

Cette nouvelle technologie, un polymère chargé notamment d'agents antiplaquettaires et anticoagulants, devait pouvoir s'adapter à toutes les prothèses de valves cardiaques disponibles sur le marché, mais également être applicable sur d'autres dispositifs cardiaques, comme des pacemakers ou encore des cathéters intravasculaires.

Une technologie brevetée

« Plus de 100 millions de personnes dans le monde souffrent d'un problème de valve cardiaque », rappelait

l'Université de Liège, au début de ce projet européen. « Dans les cas les plus graves, ce problème provoque des essoufflements, des douleurs thoraciques, des étourdissements et des évanouissements. Le traitement peut passer par le remplacement des valves cardiaques déficientes. Mais cela peut comporter certains risques. Les patients qui se sont vu implanter des valves cardiaques artificielles ont généralement besoin d'un traitement anticoagulant à vie, ce qui déclenche souvent des réactions indésirables ».

C'est pour améliorer la biostabilité et l'hémocompatibilité des dispositifs cardiovasculaires artificiels que le Professeur Lancellotti s'est lancé dans le développement d'un nanopolymère améliorant ces propriétés des prothèses. Un nanopolymère qui doit bien entendu être également biocompatible.

2^{ème} bourse ERC pour le chercheur

Dans le cadre de son projet PV-COAT, le scientifique et ses collaborateurs ont réussi à mettre au point un tel

Les cathéters sont souvent sujets à des infections et à des complications thrombotiques ce, malgré les mesures de prévention mises en œuvre à l'hôpital.

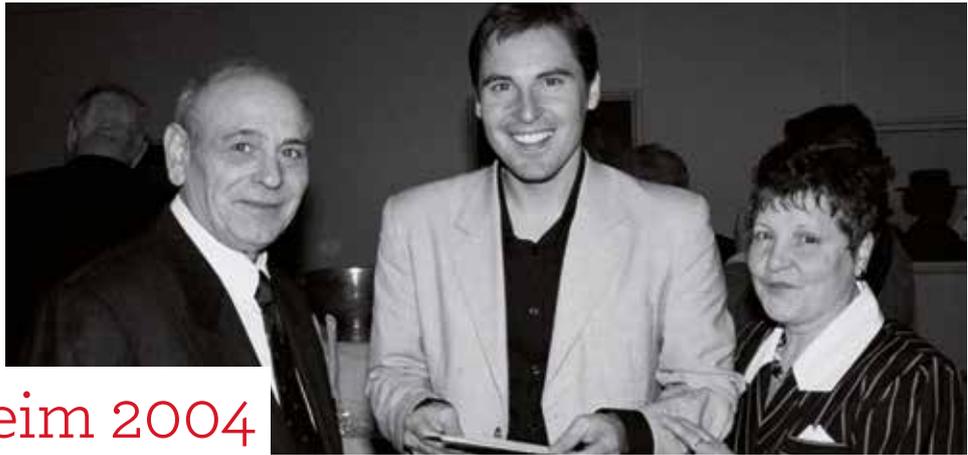
produit: le « Coatigel », une technologie qui a été brevetée. Il ne reste plus qu'à la diffuser largement. Le Pr Lancellotti vient de décrocher dans ce cadre un second financement européen (ERC Proof of Concept) pour la mise en production de son produit en ce qui concerne les cathéters.

Les cathéters veineux périphériques et centraux comptent parmi les dispositifs médicaux les plus implantés en contact avec le sang pour les applications cliniques à court et à long terme. Malgré la mise en œuvre de mesures de prévention à l'hôpital, les cathéters sont souvent sujets à des infections et à des complications thrombotiques, ce qui entraîne une hospitalisation plus longue, des coûts de soins de santé plus élevés, voire des décès.

Spin off en vue

Baptisé CMD-COAT, ce nouveau projet vise à apporter une solution innovante et rapide à ce besoin médical, économique et sociétal. « Notre technologie Coatigel brevetée consiste à greffer un polymère à la surface des cathéters », indique le Pr Lancellotti. « Ce polymère combine des propriétés antiadhésives, antimicrobiennes et antithrombotiques qui vont garantir des performances cliniques plus longues que pour les cathéters actuellement disponibles ». À ses yeux, cette nouvelle technologie pourrait donc s'adapter à tous les types de dispositifs implantables. Son projet prévoit également la mise en place de partenariats avec des acteurs de ce marché spécifique pour adapter la technologie aux contraintes de fabrication. CMD-COAT devrait se traduire également par la création d'une spin-off. ■

PORTRAIT



Prix Bernheim 2004

Photo: Patrizio Lancellotti entouré de ses parents lors de la remise du Prix Bernheim en 2004

Primé par notre Fonds en 2004 pour son étude de l'insuffisance mitrale dynamique quantifiée en temps réel par échocardiographie, Patrizio Lancellotti est professeur à l'Université de Liège et, depuis octobre 2017, chef du service de cardiologie de l'hôpital universitaire de Liège. Il est également l'actuel Président de la Société Belge de Cardiologie.

Ses principales recherches portent sur les maladies valvulaires du cœur et l'imagerie

dans le but d'élucider les mécanismes derrière la progression de la maladie.

Patrizio Lancellotti a fait parler de lui en février 2018 pour avoir implanté le plus petit pacemaker du monde, ne pesant que 2 grammes, contre 24 grammes pour un pacemaker traditionnel. Cardiologue passionné, il combine travail clinique et recherche afin de développer de nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques dans le but d'améliorer la vie des patients. ■



Les fruits à coque et graines : de l'énergie de qualité

→ par Nicolas Guggenbühl, Diététicien Nutritionniste

Souvent redoutés pour leur richesse en calories et en matières grasses, les fruits à coque et les graines représentent un groupe d'aliments qui mérite de faire partie de nos habitudes alimentaires. En quantités modérées toutefois.

De quoi parle-t-on?

La famille des fruits à coque et graines comporte :

- toutes les noix (de Grenoble, du Brésil ou d'Amazonie, de pécan, macadamia, de cajou), les noisettes, les amandes, les arachides, les pistaches, les pignons de pin,
- les graines de sésame, de tournesol, de lin, de courge, de chia...

Précisons qu'il s'agit des versions non salées et non sucrées de ces aliments.

Sont aussi compris dans ce groupe les arachides, le beurre de cacahuète pur (non salé), les « crèmes » de noisette, d'amande... non salées et non sucrées. Les jus végétaux tels que le lait d'amande et le soja ne sont pas inclus dans ce groupe alimentaire.

Du gras, mais du bon !

Ces aliments sont un véritable concentré d'énergie, ce qui s'explique essentiellement par leur teneur élevée en matières grasses : elles représentent les deux tiers du poids dans la noix ! Mais attention, il ne s'agit pas de n'importe quel gras : contrairement aux graisses animales, à l'huile de palme et de coco, riches en acides gras saturés délétères pour la santé cardiovasculaire, les fruits à coque et les graines renferment essentiellement des acides gras insaturés, réputés entre autres pour leur effet régulateur sur le taux de cholestérol sanguin. Et ce n'est pas tout : les noix (dites de Grenoble) ont un atout supplémentaire : elles sont une excellente source d'oméga-3.

Les fruits à coque et graines dans les recommandations

Les fruits à coque et les graines sont restés pendant longtemps très discrets dans les recommandations nutritionnelles. Cette famille n'était même pas représentée dans les premiers modèles de Pyramide Alimentaire. Ensuite, elle

est apparue aux côtés des matières grasses ajoutées (huiles, beurre, margarines...) en raison de leur richesse en graisse. Mais on ne peut pas résumer les caractéristiques nutritionnelles des fruits à coque et des graines à leur contenu en matières grasses, tant ils renferment d'autres nutriments intéressants. On y trouve ainsi des protéines, des fibres, des vitamines, notamment de la vitamine E, des minéraux et oligo-éléments (dont le fer et le zinc), ainsi que des antioxydants. Et surtout, les études nutritionnelles ont mis en lumière que la consommation régulière de cette famille d'aliments était bonne pour la santé !

De la vitamine E... et bien plus !

L'intérêt des fruits à coque et des graines pour la santé est apparu au fil des recherches épidémiologiques portant sur des centaines de milliers de personnes, suivies pendant parfois plus de 20 ans. C'est surtout sur la plan cardiovasculaire que leur intérêt est bien documenté. Historiquement, les

chercheurs ont d'abord cru que c'était la vitamine E, largement présente dans cette famille d'aliments, qui était à l'origine d'une meilleure santé cardiovasculaire. Toutefois, lorsque les chercheurs ont examiné distinctement les sources de vitamine E, il est apparu que cette meilleure santé cardiovasculaire ressortait chez ceux qui consommaient le plus de vitamine E sous forme d'aliment – dont les fruits à coque et graines – mais pas chez ceux qui prenaient de la vitamine E sous forme de supplément... Il aura fallu se rendre à l'évidence : les effets des aliments sur la santé ne peuvent pas être reproduits avec l'un ou l'autre nutriment qu'ils contiennent.

Dans le top des priorités nutritionnelles

Le projet Global Burden of Disease (GBD) constitue la plus grande base de connaissance sur les relations entre les modes de vie, dont la façon de s'alimenter, et la santé dans le monde. Il recense, pour pratiquement chaque pays, les facteurs qui sont incriminés dans la perte d'années de vie en bonne santé.

Et surtout, il a quantifié ces facteurs, ce qui permet de faire ressortir ce qui a le plus d'impact. Pour les facteurs de risque liés à l'alimentation, en Belgique,

“ Les noix de Grenoble sont une excellente source d'oméga-3

la consommation insuffisante de fruits à coque et de graines apparaît en 3^{ème} position, derrière le manque de céréales complètes (1^{ère} position) et de fruits (2^{ème} position). Autrement dit, manger plus de fruits à coque et de graines est associé à un gain d'années de vie en bonne santé qui est plus important que celui associé à d'autres mesures alimentaires, comme manger moins de viande et de charcuterie (mais l'un n'empêche pas l'autre bien entendu).

Un point positif dans le Nutri-Score

Nous évoquions dans un article précédent le Nutri-Score, ce score à 5

couleurs et 5 lettres qui exprime, de façon synthétique, la qualité nutritionnelle des aliments. Les fruits à coque et les graines sont pris en compte dans le calcul complexe du Nutri-Score : comme pour les fruits, les légumes et les légumes secs, plus le pourcentage en ces denrées dans un produit est élevé, plus cela influence favorablement le score final qui détermine le Nutri-Score. Ce qui illustre d'une autre façon la valeur nutritionnelle des fruits à coque et des graines.

En pratique : une petite poignée par jour

Le Conseil Supérieur de la Santé a publié récemment ses nouvelles recommandations alimentaires pour la Belgique. Les fruits à coque et les graines y figurent dans le top 5 des priorités nutritionnelles (avis n° 9284). En pratique, il est conseillé pour les adultes de consommer 15 à 25 g de fruits à coque et/ou de graines, ce qui représente une petite poignée ou le creux d'une main. *

www.foodinaction.com

A TABLE !

VELOUTÉ

D'ÉPINARDS AUX NOIX

POUR 4 PERSONNES

Ingrédients

- 400 g d'épinards frais (ou surgelés en branches)
- 1 oignon
- 2 c-à-s d'huile d'olive
- 750 ml de bouillon de légumes
- 150 g de cerneaux de noix
- 1 yaourt nature (125 g)
- poivre

Préparation

- À l'aide d'une passoire, plonger à deux reprises les noix dans une casserole d'eau frémissante pendant 30 secondes. Égoutter et sécher. Grillez rapidement les noix à la poêle.
- Faire blondir l'oignon haché dans l'huile, ajouter les épinards et faire suer 2-3 minutes.
- Ajouter le bouillon, les noix et laisser mijoter 10 minutes.
- Couper le feu, poivrer, mixer, puis incorporer le yaourt. Servir aussitôt.

Suggestions

Remplacez les épinards par 1 ou 2 bottes de cresson de fontaine. Ajouter une gousse d'ail selon les goûts.

Composition nutritionnelle par portion

Énergie	238 kcal / 994 KJ
Graisses	21,7 g
Acides gras saturés	2,8 g
Glucides	2,4 g
Sucres	2,1 g
Protéines	6,6 g
Fibres	2,9 g

❖ Côté nutrition

Cette soupe allie la fraîcheur vitaminée des épinards (riches en vitamine B9) à la douceur des noix. Un bol apporte la quantité de noix recommandée par jour ainsi qu'une des 5 portions de fruits et légumes recommandés par jour.

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.be



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 *

> 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.

> faire un legs

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

Pour plus de renseignements

02 644 35 44

info@hart-chirurgie-cardiaque.org

* 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.

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



Le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque adhère au code éthique de l'AERF.

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.