



Pompage correct, insuffisance cardiaque quand même

| par Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste scientifique

L'insuffisance cardiaque n'est pas due qu'à une capacité défaillante du cœur à pomper le sang vers les artères. Aujourd'hui, un insuffisant cardiaque sur deux conserve une capacité de pompage correcte. Quelle est alors la cause de cette insuffisance ? Comment la traiter ? La réponse des médecins reste encore incertaine. Un chercheur anversois, couronné par le prix Bernheim, explore deux pistes : l'endothélium et l'exercice physique.

Assistant en cardiologie et doctorant de l'Université d'Anvers, le Dr Andreas Gevaert vient de se voir décerner, par le Fonds pour la chirurgie cardiaque, le Prix scientifique Jacqueline Bernheim pour ses travaux sur l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP), une affection encore mal connue mais qui touche plus de la moitié des insuffisants cardiaques.

La recherche primée, réalisée dans le cadre d'une thèse de doctorat, avait un double but : d'une part comprendre le rôle des artères, plus particulièrement des cellules endothéliales, dans l'ICFEP et d'autre part évaluer le rôle de l'exercice physique, qui aide les patients à améliorer leurs symptômes, sans qu'on sache pourquoi, car la fonction cardiaque n'est pas modifiée.

Syndrome mal compris

L'ICFEP est une forme d'insuffisance cardiaque qui se manifeste alors que le cœur conserve une capacité suffisante d'éjection du sang vers les artères (voir en page 5). Faute de compréhension

suffisante de ce syndrome complexe, un traitement dont on a prouvé l'efficacité n'est pas encore disponible. Sa complexité tient à l'âge généralement plus élevé de ces patients, majoritairement des femmes, qui présentent en même temps d'autres maladies (des comorbidités) comme l'hypertension, le diabète, l'obésité, l'insuffisance rénale, une carence en fer.

Ces comorbidités induisent une inflammation chronique de l'endothélium, la couche cellulaire interne des vaisseaux sanguins. Il en résulte une dysfonction endothéliale dont on pense qu'elle joue un rôle crucial dans des anomalies aussi bien cardiaques que non-cardiaques qui sont impliquées dans l'ICFEP.

« Nous avons donc commencé par vérifier si le fonctionnement de l'endothélium est perturbé chez les patients atteints d'ICFEP, explique le Dr Gevaert. On évalue la fonction endothéliale en mesurant le débit sanguin au bout d'un doigt après avoir brièvement bloqué l'artère qui l'alimente. Chez des patients sains, l'endothélium, en réponse à une



..... Bien qu'il améliore les symptômes et la qualité de vie des patients ICEFP, l'entraînement physique n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

perte de circulation sanguine, sécrète des substances qui entraînent ensuite une augmentation du débit sanguin. Chez les patients atteints d'ICFEP, le débit sanguin se rétablit à un niveau nettement moins élevé que chez des patients volontaires sains du même âge. Ce qui confirme une perturbation de la fonction endothéliale dans l'ICFEP.

.....
 «Aujourd'hui un insuffisant cardiaque sur deux conserve une capacité de pompage correcte. Vu le vieillissement de la population, ces patients ICFEP sont de plus en plus nombreux».

Par ailleurs, l'endothélium possède son propre mécanisme de réparation : des cellules souches. Celles-ci sont-elles activées chez les patients ICFEP dont la fonction endothéliale est altérée ? Non, a constaté Andreas Gevaert. Le nombre de cellules souches endothéliales reste significativement plus faible chez les patients ICFEP que chez les volontaires sains, même après douze semaines d'entraînement physique.

Andreas Gevaert a étudié l'effet d'un entraînement physique soutenu sur la fonction endothéliale de patients ICFEP, dans le cadre de l'étude OPTIMEX menée à l'hôpital universitaire d'Anvers, en collaboration avec des centres d'Allemagne et de Norvège, étude qui sera bientôt publiée. Après douze semaines, une majorité des patients ICFEP avaient obtenu une amélioration significative de leur capacité d'exercice, mais on ne constatait pas de différence dans leur fonction endothéliale par rapport aux patients n'ayant pas suivi d'entraînement.

« Donc, conclut Andreas Gevaert, nous pouvons confirmer que la fonction endothéliale est perturbée chez les patients ICFEP et que moins de cellules souches réparatrices y circulent. Malheureusement, ni la fonction endothéliale, ni le nombre de cellules souches ne sont améliorés par l'exercice physique. Les effets bénéfiques de cet entraînement ont d'autres causes, qu'il serait utile de déterminer. Décrire les mécanismes cellulaires influençant la réponse à l'entraînement pourrait mener à de nouvelles cibles thérapeutiques».

Nouvelles pistes

Au cours de son travail, Andreas Gevaert a pu faire d'autres constats. Par exemple que les comorbidités exercent une forte influence, de même que le vieillissement. Chez des souris présentant un vieillissement accéléré, il a découvert un mécanisme qui contribue au développement de l'inflammation endothéliale et de l'ICFEP. Ou encore que la carence en fer était présente chez 59% des patients. Comme elle est facile et peu coûteuse à traiter avec des suppléments de fer, il recommande de rechercher activement une éventuelle carence en fer chez tous les patients ICFEP.

Enfin Andreas Gevaert a entrepris de caractériser plus finement les patients ICFEP, en identifiant déjà parmi eux trois groupes dont la pathologie présente des visages différents, ce qui pourrait justifier des traitements adaptés.

.....
 « On observe une carence en fer chez 59% des patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection préservée ».

Dans le futur, notamment grâce à l'argent du Prix Jacqueline Bernheim, le Dr Gevaert veut développer ses recherches dans deux directions. La première est la recherche des causes de l'effet bénéfique de l'entraînement physique. Une de ses hypothèses est que la réponse peut être trouvée dans les muscles squelettiques. La deuxième est le développement de la caractérisation des patients ICFEP : en collaboration avec des centres belges et néerlandais, il a entrepris de construire une base de données et une biobanque reprenant les caractéristiques de ces patients, pour mieux en identifier les sous-groupes et donc préciser les cibles thérapeutiques.

« Je voudrais aussi, ajoute-t-il, attirer l'attention des pouvoirs publics sur le fait que l'entraînement physique, dans le cadre d'une réhabilitation cardiaque, n'est pas remboursé pour les patients ICFEP, alors qu'il améliore leurs symptômes ainsi que leur qualité de vie et leur évite des hospitalisations coûteuses». ■

ICFEP : UNE FORME DE PLUS EN PLUS FRÉQUENTE D'INSUFFISANCE CARDIAQUE

L'insuffisance cardiaque peut prendre plusieurs formes. Rappelons qu'elle est le résultat d'une anomalie de la fonction cardiaque par laquelle le muscle cardiaque (myocarde) ne réussit plus à assurer un débit sanguin suffisant pour fournir l'oxygène nécessaire aux tissus de l'organisme. Il en résulte une diminution de la capacité à l'effort.

Cette anomalie peut se situer au niveau des ventricules qui, en se contractant, éjectent le sang vers l'aorte ou vers l'artère pulmonaire. On parle alors de dysfonction systolique. Ou bien elle se situe au niveau de la fonction de remplissage du cœur (dysfonction diastolique). Les deux fonctions sont aussi touchées : la dysfonction systolique implique toujours une dysfonction diastolique et une dysfonction diastolique est souvent accompagnée d'une dysfonction systolique subtile.

Qu'est-ce que la fraction d'éjection ? Elle correspond au rapport entre le remplissage et le vidage du ventricule. Le débit cardiaque est influencé à la fois par la fréquence cardiaque et par le volume d'éjection systolique. Celui-ci est égal à la différence entre le volume diastolique, quand le ventricule est rempli de sang, et le volume systolique, c'est-à-dire le volume résiduaire du ventricule

après la contraction de son muscle. La fraction d'éjection est donc le rapport entre le volume d'éjection systolique et le volume diastolique. Plus ce rapport est élevé, meilleur est le débit cardiaque.

Un taux normal se situe autour de 60, avec des variations entre 50 et 70. Dans le cadre de l'insuffisance cardiaque, on parle de fraction d'éjection réduite (ICFER) quand ce rapport est inférieur à 50. S'il reste égal ou supérieur à 50, on a affaire à une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP).

Même si l'ICFER et l'ICFEP ont en commun un pronostic défavorable, ce sont deux pathologies différentes. Et les thérapeutiques éprouvées pour l'ICFER donnent des résultats peu probants chez les patients atteints d'ICFEP. Or ces derniers sont de plus en plus nombreux, parallèlement à l'augmentation du nombre de personnes âgées.

Aujourd'hui, environ la moitié des insuffisances cardiaques concernent des patients dont la fraction d'éjection est préservée.

Les connaissances médicales sur l'ICFEP sont encore insuffisantes, aussi bien sur sa nature exacte que sur les moyens thérapeutiques efficaces à mettre en œuvre.

Le lauréat entouré des promoteurs de sa thèse.

De gauche à droite, Pr Emeline Van Craenenbroeck, Dr Andreas Gevaert, Dr Katrien Lemmens et Pr Christiaan Vrints.



En passant par le Guatemala...

| Jean-Paul VANKEERBERGHEN

En dernière année de spécialisation en cardiologie, Andreas Gevaert, 34 ans, partage son temps entre la Jessa Ziekenhuis à Hasselt et son laboratoire à l'UZ d'Anvers.

Fils d'un père et d'une mère interprètes, il a découvert sa vocation médicale au Guatemala, où il était parti à la fin de ses études secondaires, dans le cadre d'un échange culturel. « J'y ai travaillé comme volontaire dans un petit centre médical, où j'ai rencontré un jeune médecin très motivé pour améliorer les

soins apportés à ses patients, en dépit de maigres moyens. Cela m'a donné l'envie d'étudier la médecine».

Il s'est engagé sur la voie de la recherche avec le soutien assidu de sa jeune promotrice, Emeline Van Craenenbroeck. «Elle m'a fort motivé pour combiner cardiologie et activité scientifique. Sa vision scientifique et sa persévérance ont été essentielles pour ce projet. Elle s'est aussi battue avec persévérance pour trouver les moyens me permettant de continuer». ■

Le Prix Bernheim en mémoire d'une enfant martyre



Le Prix scientifique Jacqueline Bernheim a été créé par le Fonds pour la chirurgie cardiaque en remerciement d'un important legs reçu et pour pérenniser la mémoire de Jacqueline Bernheim, victime de l'enfer concentrationnaire nazi.

Ce legs provient d'Olga Kouperman-Bernheim, mère de Jacqueline et unique

survivante des membres de sa famille déportés en 1944 au camp d'extermination d'Auschwitz. La petite Jacqueline et sa grand-mère furent assassinées dans les chambre à gaz dès leur arrivée au camp. ■