

Objectifcœur

trimestriel n° 77 | juin 2023 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039

FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

Remplacer un cœur malade

- 3 Histoire de la transplantation cardiaque
- 7 Le don d'organes
- 8 Le prélèvement du cœur après arrêt circulatoire
- 11 Portrait de chercheur: la chirurgie cardiaque comme ultime défi
- 13 Témoignage: la saveur de 33 années de vie
- 14 Le microbiote intestinal, allié de notre santé

ÉDITO

Chers amis lecteurs,

Chaque année en Belgique, environ 70 patients insuffisants cardiaques peuvent refaire des projets grâce à une transplantation. Le Dr. Martine Antoine (CHU Erasme) évoque pour nous les nombreuses recherches qui ont permis cet exploit qu'est le remplacement d'un cœur malade par un cœur sain.

Qui dit « transplantation », dit « don d'organes ». Dans notre pays, le don d'organes est basé sur la solidarité présumée. Pourtant de nombreux patients meurent faute d'avoir trouvé à temps un donneur compatible. Depuis juillet 2020, une loi facilite la déclaration du don d'organes par l'intermédiaire du médecin traitant ou via le portail masante.be.

Pour augmenter le nombre d'organes disponibles pour la transplantation, la recherche doit se poursuivre. A la KUL, Janne Brouckaert évalue la possibilité du prélèvement d'un cœur après arrêt circulatoire suivi d'une perfusion hypothermique oxygénée (HOPE), une méthode prometteuse quant à la conservation des tissus. Cette étude est financée grâce à vos dons.

Jean-Claude C. a eu beaucoup de chance : de vivre aux 20 et 21^{èmes} siècles..., de n'avoir pas été seul lorsqu'il a souffert d'une crise d'angor, d'avoir été à l'hôpital au moment où il a fait un infarctus sévère, d'avoir pu bénéficier à temps d'un cœur compatible. Depuis sa greffe il y a 33 ans, il œuvre à la promotion du don d'organes pour que d'autres puissent avoir autant de chance que lui.

Quel est le rôle du microbiote intestinal dans le développement des maladies inflammatoires dont les affections cardiovasculaires, quelle alimentation pour soigner son microbiote, ...?

Nicolas Guggenbühl nous informe des dernières recherches en la matière.

Avec toute notre reconnaissance pour votre fidèle soutien,

Professeur Jean-Louis Leclerc,
Président

Rédacteur en chef: Jean-Louis Leclerc

Ont participé à ce numéro: Dr Martine Antoine, Simone Bronitz, Eliane Fourré, Nicolas Guggenbühl, Pr Jean-Louis Leclerc, 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, Eliane Fourré

Traduction: Dr Jean-Marie Segers, Dr Marc Sertyn

Crédits photographiques: Rawpixel: Public Domein, Paul Klee - Le signe avant-coureur de l'automne (extrait, p7), Edouard Manet - La mort du toréador (extrait, p8), Odilon Redon - Etude de fleurs (extrait, p9) - Cinq papillons (extrait, p10), AdobeStock: Vladimir Melnik (p12), elif (p14), akg-images/ Rabatti & Domingie : Fra Angelico - La guérison du diacre Justinien par saint Côme et saint Damien (couv.)

Distribution: Maria Franco Diaz

Fonds pour la Chirurgie Cardiaque asbl

BCE 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*

Dr Martine Antoine

Dr Philippe Dehon

Mr Philippe Van Halteren

Pr Pierre Viart

Pr Pierre Wauthy

Nos publications

disponibles sur simple demande
(également en néerlandais)

.....
Collection "Votre cœur apprivoisé"

Le risque cardiovasculaire (2020)

.....
Trimestriel Objectif Cœur

Illustration en couverture :

Fra Angelico (1400 - 1455),

« La guérison du diacre Justinien ».

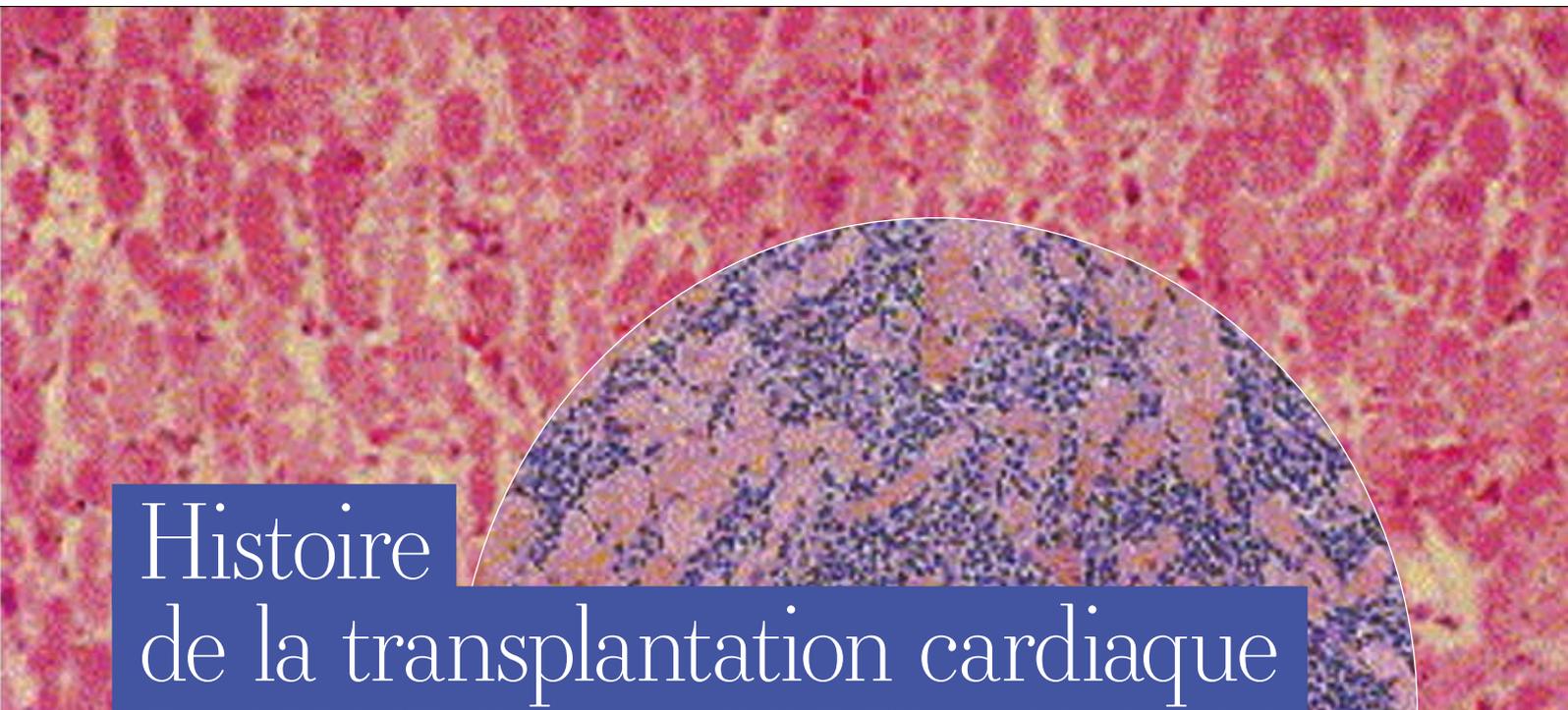
Au 3^{ème} siècle, saint Côme (patron des

chirurgiens) et saint Damien (patron

des pharmaciens) remplacent une

jambe abîmée par une jambe prélevée

chez un jeune Ethiopien décédé.



Histoire de la transplantation cardiaque

| par le Dr Martine-Antoine, chirurgien cardiaque
| à l'Hôpital Erasme d'octobre 1987 à novembre 2021

A l'occasion des 50 ans de la transplantation cardiaque à l'Hôpital Brugmann (ULB), nous souhaitons revenir sur les nombreuses recherches qui ont permis l'exploit de remplacer un cœur malade par un cœur sain et grâce auxquelles tant de vies ont été sauvées chaque année dans le monde. Aujourd'hui, la recherche doit se poursuivre pour répondre au manque cruel d'organes pour la transplantation.

Photo: biopsie d'un cœur normal et dans le demi-cercle, la biopsie d'un myocarde envahi et détruit par les lymphocytes (rejet grade III).

Avant de travailler sur le cœur et envisager de le remplacer, la médecine devait découvrir comment maintenir la circulation sanguine pour assurer la vie du patient. Le médecin britannique William **Harvey** est le premier en 1628 à décrire le cœur comme un muscle qui, par ses contractions, envoie le sang dans les poumons où il est oxygéné et l'envoie ensuite dans tout l'organisme.

Le principe de la circulation extracorporelle ou CEC est assez simple: le sang désoxygéné est envoyé à partir de l'oreillette droite vers un oxygénateur afin d'en extraire le CO² et lui apporter de l'oxygène. Une pompe reperfuse l'ensemble du corps via l'aorte.

De nombreuses recherches

En 1952, la première idée pour réparer certaines pathologies congénitales chez l'enfant est de diminuer la température du patient pour arrêter le cœur car celui-ci ralentit, voire s'arrête, dès que la température du corps atteint 30°. Des tentatives de plonger le patient

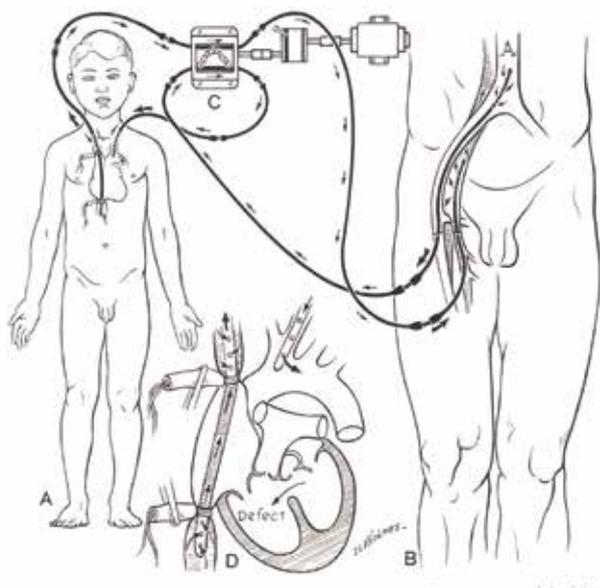
dans un bain de glace sont réalisées ce qui laisse un laps de temps assez court pour réparer une communication entre les deux oreillettes chez l'enfant.

En 1954, Walter **Lillehei** utilise la circulation croisée pour corriger certaines pathologies congénitales: un des parents, généralement le papa, relié à son enfant par des tuyaux, sert de pompe et d'oxygénateur de manière à assurer la circulation sanguine de l'enfant pendant que le chirurgien ferme en quelques minutes la communication entre les deux ventricules. La technique est efficace, mais pas généralisable à toute une population.

D'autres cherchent à mettre au point une machine: le premier dispositif fonctionnel de CEC est utilisé avec succès par John **Heysham Gibbon** en 1953.

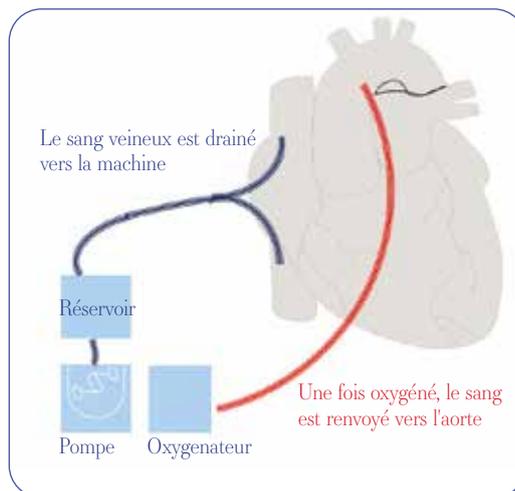
En 1959, une machine conçue par Robert **Gross** à Boston et offerte par la Fondation *Princesse Lilian* sera utilisée à l'hôpital Brugmann. Depuis 1953 de nombreuses modifications ont été

CIRCULATION CROISÉE



Un parent était utilisé comme *perfuseur* pour traiter l'enfant malade. Le sang veineux de l'enfant était dérivé vers une veine fémorale du parent et le sang artériel fémoral du parent, vers l'aorte de l'enfant.

CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE



apportées aux premières machines pour en adapter le débit sanguin, régler l'oxygénation du sang et sa température... Des infirmiers et des anesthésistes sont spécifiquement formés.

En 1960, après de nombreuses recherches, Richard **Lower** et Norman **Shumway** décrivent la technique de la transplantation cardiaque *orthotopique* (c'est-à-dire en lieu et place du cœur malade) au 46^{ème} congrès de l'*American College of Surgeons*. Dans leur série de 8 transplantations, 5 animaux receveurs récupèrent bien après l'intervention et survivent de 6 à 21 jours. 24h avant leur décès, ces animaux commencent à montrer des signes de défaillance cardiaque suite au rejet du greffon. Ces travaux démontrent qu'il est possible de remplacer un cœur « in vivo » et que cette thérapeutique peut trouver sa place dans le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale.

La technique de Lower et Shumway est toujours utilisée aujourd'hui. Afin de réduire le temps de non-perfusion du cœur qui ne peut y survivre au-delà de 4 heures, le prélèvement et la transplanta-

tion sont synchronisés dans le temps. Le patient malade est endormi et placé sous CEC dans une salle d'opération. Son cœur est enlevé suivant les découpes décrites par Lower et Shumway.

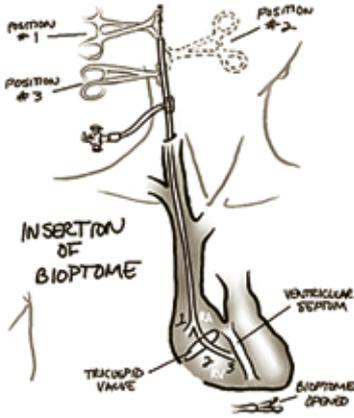
Quel que soit le nombre de transplantations à l'actif du chirurgien, la vision opératoire d'un patient vivant grâce à la CEC mais qui n'a plus de cœur est toujours impressionnante. Dans une autre salle d'opération, un chirurgien cardiaque prélève, chez la personne décédée, le cœur qui est amené plongé dans un liquide froid et recoupé à bonnes dimensions afin d'assurer des connexions étanches.

Les sutures terminées, on laisse le sang revenir au niveau du cœur. Le cœur transplanté est un muscle qui a souffert : arrêté, prélevé, refroidi, remis en route, il n'a plus de ressources d'énergie... Même dans les mains d'un très bon chirurgien, la durée des sutures demande 60 à 70 minutes et il faut soutenir le nouveau cœur pendant 1h à 1h30 pour qu'il récupère une fonction contractile suffisante à assurer la survie du receveur.

Des problèmes majeurs restent à résoudre

Au point de vue immunologique, le traitement et la prévention du rejet sont aléatoires avec les médicaments disponibles (Azathioprine, cortisone). Le diagnostic du rejet repose sur les signes cliniques d'insuffisance cardiaque et sur les modifications de voltage du complexe QRS révélés par l'électrocardiogramme ! Au point de vue éthique, la mort est déclarée après constatation de l'arrêt cardiaque. Le concept de « mort cérébrale », avec un donneur maintenu en vie artificiellement pour prélever « un cœur battant », émerge.

C'est au *Groote Schuur Hospital* de Cape Town en Afrique du Sud, que le Pr Christiaan **Barnard** réalise la première greffe cardiaque, après avoir suivi une formation à Stanford chez Lower et Shumway. Un de ses patients, Louis Washkansky, 55 ans, souffre d'insuffisance cardiaque suite à plusieurs infarctus. Denise Darvall, 30 ans, est renversée par un chauffard ivre et présente un traumatisme cérébral majeur: son état est sans espoir.



Le biopsome.

Le 3 décembre 1967, le cœur de Denise se met à battre dans la poitrine de Louis : une première mondiale qui devance l'exploit attendu de la part de l'équipe de Lower et Shumway. C'est une réussite technique mais Louis Washkansky ne survit que 18 jours avant de décéder d'un problème infectieux.

La route de la transplantation est néanmoins ouverte. En janvier 1968, le Pr Norman Shumway réalise sa première transplantation cardiaque. Le mouvement est bien vite suivi par différentes équipes dans le monde. Le 27 avril 68, à l'Hôpital *Pitié-Salpêtrière* de Paris, le Pr Christian **Cabrol**, après une formation aux USA et de nombreuses expérimentations animales, réalise la 1^{ère} transplantation cardiaque en Europe.

Toutefois, après la réalisation en 1968 de 102 transplantations cardiaques dans le monde, très vite en 1969, les procédures sont presque abandonnées car la survie à 1 an est de 18%. Le corps médical estime nécessaires de nouvelles recherches pour cette intervention qui impose aux patients un traitement médical lourd, un risque de rejet et de nombreux problèmes infectieux.

En Belgique, les cardiologues, particulièrement confiants et enthousiastes, refusent de baisser les bras devant des patients insuffisants cardiaques qui, sans transplantation, n'attendent que la mort. Le Professeur Georges **Primo**, captivé par ce domaine chirurgical, travaille durant un an (1961-1962) au laboratoire de chirurgie cardiovasculaire de Michael **De Baakey** et Denton **Cooley** (*Baylor College of Medicine* à Houston, Texas) et participe à la transplantation de cœurs échangés entre deux chiens opérés simultanément par deux équipes. En août 1973, à l'hôpital Brugmann (site Victor Horta), les cardiologues adressent au Pr Primo, Madame Hortense Vrancken, 50 ans, qui n'a plus que quelques jours à vivre. Un donneur en coma dépassé est proposé pour réaliser la première greffe cardiaque en Belgique dans la nuit du 23 août. La même nuit, quatre équipes de chirurgiens, des anesthésistes, des infirmières sont mobilisés pour réaliser une transplantation

cardiaque et deux transplantations rénales. D'un point de vue technique, l'opération est un succès et a un grand retentissement dans la presse.

Une 2^{ème} transplantation est réalisée en février 1974 chez un homme de 38 ans souffrant d'une cardiomyopathie dilatée idiopathique puis, une troisième greffe en février 1975, chez un patient de 45 ans souffrant d'une insuffisance cardiaque à la suite de plusieurs infarctus. Toutefois, ces patients meurent de rejet ou de complications infectieuses à plus ou moins court terme : 7 mois pour la première patiente, 12 mois pour le second et 10 jours pour le troisième. Devant ces évolutions fatales, l'équipe juge éthiquement impossible de poursuivre le programme de transplantation.

La recherche continue

En 1972 à Stanford, Philip **Caves** (chirurgien cardio-thoracique irlandais) développe un *biopsome*, une pince qui permet de réaliser des biopsies myocardiques. Celles-ci se font sous anesthésie locale. La pince pré-courbée est introduite et dirigée vers la pointe du ventricule droit. A son bout, une petite mâchoire permet de prélever plusieurs petits fragments du ventricule droit pour analyse au microscope. L'acte n'est pas douloureux. Au pire, le patient ressent une brève arythmie.

Lors de la transplantation, nos globules blancs et nos lymphocytes considèrent le cœur greffé comme un corps étranger. Ils se multiplient afin de le détruire : c'est le *rejet*. La biopsie permet maintenant de le diagnostiquer rapidement au microscope. L'illustration en page 3 permet de comparer la biopsie d'un cœur normal et dans le demi-cercle, celle d'un myocarde envahi et détruit par les lymphocytes (rejet grade III).

Notons que même souffrant d'un rejet de grade III, le patient peut n'être que peu symptomatique (légère fatigue, un peu d'essoufflement, fièvre). Si à ce stade du rejet, les corticoïdes à grosses doses détruisent bien les lymphocytes, la fonction cardiaque est malheureusement diminuée car les cellules myocardiques sont déjà détruites par les lymphocytes.

....
Nous célébrons cette année les 50 ans de la transplantation cardiaque à l'hôpital Brugmann (ULB) par le Professeur Georges Primo et son équipe (1973).

L'équipe de transplantation à l'Hôpital Brugmann en 1973.

De gauche à droite :
 M. E. Veirman,
 perfusionniste-technicien CEC,
 Mme C. Conrot,
 infirmière de salle d'opération
 Dr M. Geens,
 chirurgien
 Pr J. Dubois-Primo,
 chef anesthésiste
 Pr G. Primo,
 chef chirurgien cardiaque
 Pr J. Van Geertruyde,
 chef chirurgien
 Dr J. Bastenier,
 anesthésiste
 Dr J.-L. Leclerc,
 chirurgien cardiaque
 Mme M.-J. Van Dorpe,
 infirmière de salle d'opération
 Mme A. Clemens
 infirmière de salle d'opération



La biopsie myocardique reste actuellement le *gold standard* pour diagnostiquer un rejet : un greffé cardiaque subit une première biopsie 3 semaines après la transplantation, puis tous les 15 jours, puis chaque mois jusqu'à 6 mois, puis une fois par an durant le reste de sa vie.

En 1981, grâce à la découverte d'un champignon aux effets anti-rejets (*Toly-poclodium inflatum*) par Jean-François Borel alors qu'il étudiait un peu de terre du sol norvégien, la *ciclosporine* arrive sur le marché et révolutionne la vie des transplantés en bloquant la multiplication des lymphocytes.

Cette année-là, une croissance spectaculaire du nombre de transplantations d'organes est observée dans le monde. Le Professeur Shumway et son équipe expérimentent le nouveau médicament immunosuppresseur des laboratoires Sandoz et la ciclosporine est accessible en Belgique dès 1982.

Grâce aux nouvelles armes de la ciclosporine et de la biopsie myocardique, le programme de transplantation

cardiaque reprend à l'Hôpital Erasme en mai 1982 avec un premier patient qui survit 12 ans. Un second transplanté, en juin 82, survit 22 ans. Un 3^{ème} patient dynamique et motivé qui, 10 mois seulement après sa greffe, participe aux 20 kms de Bruxelles, survit 26 ans. Quelle plus belle démonstration de l'efficacité de la transplantation cardiaque ?

Depuis l'apparition de la ciclosporine, on observe au niveau mondial une montée en flèche des transplantations dont la survie à 1 an est évaluée à 85%. Actuellement, environ 6000 greffes cardiaques sont réalisées chaque année dans le monde. Les médicaments ont encore progressé : le traitement immunosuppresseur s'est diversifié avec l'avantage de pouvoir utiliser l'effet complémentaire des différents médicaments pour limiter leurs effets secondaires.

Aujourd'hui

Indépendamment des traitements médicaux, des pompes connectées au cœur sont développées dans le but

d'éviter la mort aux patients insuffisants cardiaques en attente d'une greffe. Les premières pompes, de la taille d'une boîte de camembert, pèsent plus d'un kilo. Diverses évolutions techniques ont permis de créer des machines de la taille d'une balle de golf.

L'énergie qui pourra être transmise de manière transcutanée permettra d'éviter les risques infectieux. La miniaturisation vise à placer l'assistance en passant entre les côtes. La réalisation d'un cœur à partir de cellules du receveur en attente de transplantation est à l'étude dans le but d'éviter le traitement immunosuppresseur. Le domaine des xénogreffes est aussi très étudié, notamment l'utilisation d'organes de cochons, génétiquement modifiés car nos cellules comportent au niveau de la paroi des vaisseaux certains sucres tout à fait différents de ceux des parois vasculaires du cochon. Les barrières infectieuses mais aussi l'opposition féroce des sociétés protectrices des animaux pourraient être un frein à l'évolution de la xénogreffe. ■

Le don d'organes



| par le Dr Martine-Antoine, chirurgien cardiaque
| à l'Hôpital Erasme d'octobre 1987 à novembre 2021

Dès 1967, la Belgique s'inscrit dans **Eurotransplant**. Cette institution regroupe les centres de transplantation de la Belgique, des Pays-Bas, du Grand-Duché de Luxembourg, de l'Allemagne, de l'Autriche, de la Slovénie, de la Croatie et de la Hongrie. Tous les patients de ces pays en attente d'un organe sont sur une même liste d'attente de sorte que, lorsqu'un organe est disponible, le patient le plus malade de la liste commune bénéficie de l'organe à transplanter. Aujourd'hui les moyens de transport le permettent.

Chaque année, 600 transplantations cardiaques sont réalisées dans la zone *Eurotransplant* tandis que 1200 à 1600 patients sont en attente d'une greffe cardiaque. Ce nombre varie chaque jour car la pathologie s'aggrave et les patients trop malades sont sortis de la liste. Beaucoup d'entre eux meurent en attente d'un organe.

Les 7 centres belges réalisent ensemble 70 à 80 greffes cardiaques chaque année. Le Covid a ralenti les programmes de transplantations en 2021 de sorte que seules 50 transplantations ont pu être réalisées en Belgique cette année-là.

Donner après la mort, c'est vivre encore un peu.

Le nombre de transplantations dépend aussi du don d'organes. Depuis juin 1986, la Belgique s'est dotée d'une loi sur le prélèvement et la transplantation d'organes basée sur le consentement implicite. Par cette loi, nous sommes tous en Belgique donneurs d'organes sauf déclaration contraire. Jusqu'il y a peu, la seule manière de faire enregistrer ses volontés en matière de don d'organes était de se

rendre auprès de son administration communale. Depuis le 1^{er} juillet 2020, le médecin traitant peut enregistrer une déclaration. Chacun peut aussi le faire en ligne, via le portail www.masanté.be, et inscrire ses souhaits précis en matière de don d'organes dans la base de données *Orgadon*.

Seuls les infirmiers coordinateurs des centres universitaires de transplantation ont accès à cette base de données. En cas d'accident, si la question du prélèvement d'organes se pose, les infirmiers spécialisés en transplantation et dons d'organes consultent *Orgadon* pour s'assurer qu'il n'y a pas d'opposition au don d'organes. Ainsi une déclaration permet d'éviter aux proches déjà en plein désarroi les souffrances des questions sensibles.

Pour chaque organe, l'âge du donneur est une limite au prélèvement si une pathologie a abîmé l'organe. Actuellement, le manque d'organes est tel qu'on peut prélever le foie jusqu'à 80-81 ans car il se régénère assez facilement. ■



Le prélèvement du cœur après arrêt circulatoire

| Docteur Jean-Marie Segers, journaliste médical

Afin de réduire au maximum les lésions du cœur après arrêt circulatoire en vue de la transplantation, des recherches sont menées sur l'hypothermie sous perfusion après le prélèvement de l'organe. Janne Brouckaert, chirurgien cardiaque en formation à l'UZ Leuven, y consacre sa thèse de doctorat, sous la supervision du Professeur Filip Rega.

La transplantation reste jusqu'à présent le traitement ultime de la décompensation cardiaque terminale. Malheureusement, cardiologues et chirurgiens sont confrontés à une grave pénurie d'organes. C'est la raison pour laquelle une sélection très stricte des candidats à la transplantation s'impose. Il en résulte une longue liste d'attente ainsi que le décès des patients qui n'ont pas la chance de bénéficier d'un organe à temps.

Afin d'augmenter le nombre d'organes disponibles pour la transplantation, on prélève également des cœurs non-battants, après arrêt circulatoire. Ces patients donneurs ne remplissent pas tous les critères pour être déclarés en état de mort cérébrale mais souffrent d'une lésion cérébrale grave et irréversible en raison de laquelle il a été décidé - indépendamment d'un éventuel don d'organe - d'arrêter le traitement, ce qui entraîne la mort circulatoire. Cet arrêt thérapeutique planifié peut être combiné avec un don d'organe après la mort circulatoire.

Contrairement aux cœurs encore battants prélevés sur des donneurs en état de mort cérébrale, le don après la mort circulatoire - c'est-à-dire le don d'un cœur qui ne bat pas - entraîne une période inévitable d'*ischémie chaude* (c-à-d une privation d'oxygène entre l'arrêt de la thérapie et le prélèvement du cœur du donneur). Celle-ci cause des lésions aux cardiomyocytes, ce qui augmente le risque de dysfonctionnement et d'échec de la transplantation. Il est donc important d'élaborer de nouvelles stratégies pour prélever un cœur non-battant et le transplanter dans les meilleures conditions.

Plusieurs procédés à des températures différentes.

"Il existe actuellement deux méthodes validées pour le don de cœur après arrêt circulatoire", nous explique Janne Brouckaert. "Une première méthode consiste à prélever immédiatement le cœur du donneur et à le perfuser à température corporelle grâce à une machine *normo-thermique*. Ce procédé est assez compliqué et très coûteux.

Une grave pénurie d'organes pour la greffe impose une sélection stricte des candidats à la transplantation. Il en résulte une longue liste d'attente et de nombreux décès.



.....
Le prélèvement immédiat du cœur suivi de sa perfusion hypothermique oxygénée devrait donner de meilleurs résultats quant à la conservations des tissus et la fonction cardiaque du receveur.

L'autre méthode consiste en l'utilisation d'une perfusion régionale normothermique thoraco-abdominale, suivie d'une conservation froide sur glace ou d'une perfusion normothermique. Lors de la perfusion régionale normothermique thoraco-abdominale et après constat du décès du donneur, on procède au redémarrage de la circulation par circulation extracorporelle et oxygénation dans l'espace thoraco-abdominal du donneur. L'organe du donneur ainsi réoxygéné peut récupérer de la période d'ischémie chaude et reprendre sa fonction tandis que la ventilation des poumons reprend.

Le soutien de la circulation extracorporelle est ensuite progressivement réduit et une évaluation fonctionnelle du cœur est entreprise. On peut alors prélever et conserver l'organe du donneur en toute sécurité. A l'UZ Leuven ce second procédé a été utilisé avec succès. Malheureusement, la méthode n'est pas dépourvue de défis logistiques et d'objections d'ordre éthique, ce qui réduit fortement son utilisation. A cause des inconvénients financiers, logistiques et éthiques des deux méthodes, beaucoup de cœurs de bonne qualité ne sont pas utilisés pour la transplantation. Il est donc grand temps d'élaborer une troisième stratégie optimale de don de cœur après arrêt circulatoire."

Actuellement une nouvelle possibilité de prélèvement de cœur après arrêt circulatoire est à l'étude dans le service de cardiochirurgie de l'UZ Leuven, sous la supervision du Professeur Filip Rega. Il s'agit du prélèvement immédiat du cœur suivi d'une perfusion hypothermique de l'organe à 8°C avec oxygénation. Contrairement à la perfusion normothermique on utilise la perfusion froide avec des globules rouges oxygénés. La combinaison de l'hypothermie, de la cardioplégie et de l'oxygénation permet une activité métabolique ralentie ainsi qu'une réparation tissulaire avant la transplantation.

Cette méthode de perfusion cardiaque hypothermique avec oxygénation est

actuellement utilisée à l'échelle internationale dans de grandes études cliniques randomisées, sous la houlette de l'UZ Leuven. Dans ces études, la méthode de perfusion hypothermique est comparée à la conservation statique froide du cœur, en particulier pour les prélèvements après mort cérébrale.

Le prélèvement immédiat du cœur, suivi de la perfusion hypothermique oxygénée n'est pas encore utilisé pour des dons cliniques après décès circulatoire. Par contre, la méthode est utilisée avec succès pour des transplantations de reins et de foies.

Expériences sur animaux et comparaisons

"Aujourd'hui on ne sait pas grand'chose de l'influence précise des méthodes de préservation et de reperfusion sur les tissus du cœur, tant sur le plan moléculaire, biochimique que fonctionnel." nous précise Janne Brouckaert.

"Selon notre hypothèse, le prélèvement immédiat du cœur, suivi de la perfusion hypothermique oxygénée après le décès circulatoire, n'est pas inférieur à la perfusion thoraco-abdominale normothermique régionale, suivie de la conservation statique froide." La nouvelle méthode devrait donner de meilleurs résultats quant à la conservation des tissus et la fonction cardiaque du receveur. Cette méthode, qui facilite le don de cœur après arrêt circulatoire et le rend moins coûteux, permettrait d'augmenter le nombre de dons au niveau mondial.

"Dans la phase préclinique de l'étude nous utilisons des modèles animaux, en l'occurrence des porcs. On leur applique le même procédé d'arrêt circulatoire pour don d'organe que chez les humains. Les animaux sont divisés en 2 groupes, 10 dans chaque groupe.

Dans le premier groupe, nous appliquons la perfusion thoraco-abdominale normothermique régionale, suivie de la conservation statique du cœur prélevé.

Le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque a accordé un soutien financier de 20.000 € pour l'étude de Janne Bouckaert.



Dans l'autre groupe, nous prélevons immédiatement le cœur non-battant, auquel nous appliquons une perfusion froide avec oxygénation. Le cœur est conservé durant 120 minutes dans les deux groupes. Nous procédons ensuite à une pseudotransplantation en pratiquant une reperfusion normothermique ex-situ, également durant 120'. Nous comparons les cœurs sur le plan fonctionnel, biochimique et ultrastructurel.

L'évaluation **fonctionnelle** est réalisée suivant une méthode conçue par le groupe de recherche du professeur Michiel Erasmus de l'université de Groningen (Pays-Bas). L'évaluation **biochimique** est réalisée à partir d'échantillons prélevés dans le liquide de perfusion afin d'identifier des marqueurs biologiques de la fonction de l'organe. Quant à l'évaluation **ultrastructurelle**, elle se fait à différents moments par des biopsies du ventricule gauche pendant l'ischémie, la préservation et la reperfusion. Ces derniers contrôles s'effectuent grâce à la collaboration du service du professeur Llewelyn Roderick de la KU Leuven. Les deux groupes seront également comparés à un groupe de contrôle

n'ayant pas subi d'arrêt circulatoire et dont le cœur n'a subi aucun dommage par ischémie chaude.

Cette étude préclinique est très importante. Si nous parvenons à démontrer que la nouvelle méthode de prélèvement immédiat du cœur après arrêt circulatoire, suivi d'une perfusion grâce à une machine assurant une hypothermie oxygénée, donne pour le moins des résultats équivalents à la méthode déjà validée de perfusion thoraco-abdominale normothermique régionale suivie d'une conservation statique froide, nous pourrions alors élaborer une première étude clinique en utilisant la nouvelle méthode pour des dons de cœur chez l'humain après arrêt circulatoire. Ce sont des progrès importants pour le pool de cœurs transplantables, qui permettraient à plus de patients souffrant de décompensation cardiaque terminale de bénéficier d'une transplantation." ■



La chirurgie cardiaque comme ultime défi

| Docteur Jean-Marie Segers, journaliste médical

Janne Brouckaert (photo ci-dessus) se définit comme enthousiaste, curieuse, motivée, mais impatiente. Diplômée de médecine "Magna cum Laude" en 2017, elle suit une formation en chirurgie cardiaque.

OBJECTIF CŒUR D'où vient votre choix pour la médecine et la chirurgie?

...✦ **Janne Brouckaert:** J'ai toujours voulu faire médecine: enfant, je demandais à mes camarades s'ils avaient été opérés et pourquoi. Je voulais connaître tous les détails! La chirurgie est un métier qui nous met au défi de prendre des décisions parfois rapides, qui engagent la vie des patients, avec des résultats immédiats. La chirurgie cardiothoracique m'a d'emblée fascinée.

O.C.: Qu'est-ce qui vous passionne dans la recherche scientifique?

...✦ **J. B.:** J'ai besoin de défis. Durant mon assistantat j'ai consacré mon travail de fin d'études à la transplantation coeur-poumons versus transplantation pulmonaire bilatérale en cas d'hypertension

artérielle pulmonaire. A cette occasion j'ai pu faire tous les calculs statistiques, c'est une chance que j'ai prise à bras le corps. Ce travail a été publié dans la revue 'Transplantation internationale'. Ce fut ma première publication comme premier auteur. Cela m'a encouragée à persévérer dans cette voie.

C'est ainsi que j'en suis arrivée à m'intéresser à la recherche sur le don d'organes et les techniques de préservation du cœur pour la transplantation, sous la direction du professeur Filip Rega. C'est un sujet très intéressant, où la recherche sur animaux de laboratoire peut aboutir à une étude clinique. De plus, opérer des animaux ne peut qu'améliorer mes aptitudes chirurgicales. C'est très important pour moi car mon but ultime est de devenir un bon chirurgien cardiaque!

O.C.: Quelles difficultés rencontrez-vous dans votre recherche actuelle?

...✦ **J. B.:** Des difficultés financières et techniques. Quel qu'en soit le sujet, la recherche coûte cher et trouver un

financement représente un véritable défi. Heureusement il y a des mécénats, tels que celui du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque que je remercie profondément. Sans ce soutien, la recherche est quasiment impossible. Il arrive que l'on doive renoncer à certains aspects de la recherche pour raison financière, ce qui est regrettable. Le coût de la recherche reste un facteur limitatif.

Le deuxième défi est technique. Si chaque partie de ma recherche devait être exécutée par des experts, ce serait tout simplement impayable. J'ai donc relevé le défi d'acquérir de nouvelles compétences de façon à réaliser moi-même les analyses: j'ai appris à manipuler les échantillons pour la microscopie électronique, l'immunofluorescence, etc. Heureusement, des chercheurs et des experts très compétents de la KU Leuven se sont pliés en quatre pour m'apprendre les techniques de laboratoire dont j'avais besoin et m'aider en cas de problèmes. ■



La saveur de 33 années de vie

| un témoignage recueilli par Eliane Fourré,
| coordinatrice du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque

Nous sommes en 1989, c'est le jour du baptême de sa fille et la vie de Jean-Claude C. bascule. La fête bat son plein en l'honneur du nouveau-né et des jeunes parents. Les invités sont nombreux. Le jeune papa de 31 ans n'a pas bu, il ne boit jamais. Soudain, une terrible douleur lui transperce la poitrine, il est pris de vomissements. La douleur persiste, il faut appeler un médecin.

Le jeune homme s'est installé quelques mois plus tôt à Tubize. Il y a ouvert un garage de mécanique automobile. Il n'a pas encore de médecin traitant à Tubize puisqu'il a une très bonne santé : le bilan médical réalisé dans le cadre de son emprunt en atteste. Le médecin appelé arrive de suite et fait conduire d'urgence Jean-Claude à l'hôpital. Là, le jeune homme est victime d'un grave infarctus. Il faudra 4 longues heures aux urgentistes pour réanimer le patient: son cœur est très dégradé.

Les mois suivants cet accident, aucun symptôme d'insuffisance cardiaque

sévère n'explique les plaintes persistantes du patient (pas d'œdème, ...). L'anxiété est invoquée. Pourtant le teint de Jean-Claude est par moments très cyanosé, et pour cause : la scintigraphie cardiaque finalement réalisée dans le cadre d'examens préliminaires en vue d'une greffe montre une *fraction d'éjection*, soit la partie du volume sanguin expulsée par le ventricule gauche, de 14% ! La fraction d'éjection normale se situe entre 40 et 76%. Une transplantation cardiaque est urgente, le jeune homme est inscrit sur liste d'attente.

L'attente, interminable

« L'attente est terrible. Je reçois de la digitaline pour stimuler mon cœur. Un soir d'hospitalisation pour un bilan pré-greffe, une infirmière m'annonce l'arrêt du médicament sans me donner aucune explication. Mon médecin traitant m'avait, quant à lui, bien recommandé de ne pas arrêter la digitaline brusquement. Alors, je panique, je veux savoir, j'explose... Très vite, je deviens grabataire mais lorsqu'on veut m'hospitaliser en attendant un cœur, je refuse, terrorisé.

Après 5 longs mois d'attente, je reçois un appel sur le sémaphore prêté par l'Association Nationale des Greffés Cardiaques et Pulmonaires (ANGCP), me prévenant de la disponibilité d'un cœur. Mais la famille du donneur se rétracte et mon espoir d'aller mieux s'évanouit.

Je suis enfin transplanté après 6 mois d'attente, à l'Hôpital Erasme par le Professeur Jean-Louis Leclerc. Je suis sauvé! J'éprouve, aujourd'hui encore, une reconnaissance infinie envers la famille de mon donneur, envers le chirurgien et son équipe. Chaque jour je pense à mon donneur qui, pour moi, est toujours bien vivant.

J'ai eu un second enfant. C'était inespéré! Surtout qu'à l'époque, on disait aux greffés qu'ils ne pouvaient pas avoir d'enfants à cause des médicaments. Non, l'avenir d'un(e) greffé(e) ne s'arrête pas. Bien au contraire, la vie peut s'ouvrir et se révéler encore plus savoureuse et précieuse tant la récupération après la maladie est extraordinaire. Être greffé m'a donné 33 ans d'une vie dont je connais la VALEUR. »

« Bien sûr, je ne retrouverai jamais ma forme d'avant et je dois renoncer à la mécanique automobile, mais je me forme à la comptabilité puis au diagnostic automobile. Je mène une vie quasi normale avec seulement 50% des capacités physiques d'un homme de mon âge. Bien sûr, j'ai des soucis de santé, des problèmes rénaux aujourd'hui résolus, des cancers cutanés... suite au traitement anti-rejet, mais je suis VIVANT. »

Promouvoir le don d'organes

Créée en 1985 par trois greffés cardiaques, l'Association Nationale des Greffés Cardiaques et Pulmonaires (ANGCP) a pour première mission de soutenir les patients en attente d'une greffe de cœur et leurs familles. L'association organise des rencontres au cours desquelles les patients greffés témoignent de leur expérience afin de rassurer au mieux les candidats à la transplantation et leurs proches. Le service de prêt de sémaphones permet aux patients en attente d'une greffe de se déplacer sans crainte de rater l'appel du centre de transplantation. Ce service, devenu obsolète avec l'évolution technologique de la téléphonie et la démocratisation du gsm, n'est plus proposé à partir de 2006.

Jean-Claude s'investit bénévolement dans l'association. Parmi toutes les tâches qu'il y a assumées, l'action de promotion du don d'organes organisée dans les écoles notamment, lui importe tout particulièrement. Son état de santé s'est tellement dégradé avant la greffe qu'il réalise mieux que personne à quel point recevoir un cœur est une chance. Par son témoignage, il veut convaincre de dire « oui » au don d'organes.

L'organisation des Jeux Européens réservés aux greffés lui tenait aussi à cœur, c'était une belle vitrine pour promouvoir le don d'organes.

Aujourd'hui la situation des patients en attente d'une greffe de cœur s'est considérablement améliorée grâce aux pompes d'assistance cardiaque, mais tous les patients en attente d'une greffe ne sont pas éligibles pour l'implantation d'une pompe et nombre d'entre eux meurent sans avoir pu recevoir l'organe salvateur. On comprend pourquoi la promotion du don d'organes reste un combat si important pour Jean-Claude. ■

En savoir + sur le don d'organes:

www.beldonor.be



Jean-Claude, avant l'infarctus.

En Belgique, le nombre de patients en attente d'une greffe cardiaque est proche de 120 et varie chaque jour. Les délais d'attente d'un organe compatible varient aussi et peuvent atteindre 14 mois en moyenne.

beldonor est une campagne de sensibilisation au don d'organes diffusée chaque année par le SPF Santé publique. De nombreuses activités sont organisées en collaboration avec des coordinateurs de transplantation, des patients transplantés et des familles de donneurs.



tuyasdejapense.be

Les zèbres sont-ils noirs avec des rayures blanches ou blancs avec des rayures noires ?

Tu y as déjà pensé ?

ET LE DON D'ORGANES TU Y AS DÉJÀ PENSÉ ?

beldonor
www.tuyasdejapense.be

UNE INITIATIVE DES AUTORITÉS FÉDÉRALES **.be**

Le microbiote intestinal, allié de notre santé

Les microorganismes que nous abritons dans notre ventre et qui forment le microbiote intestinal exercent une influence insoupçonnée sur notre santé.

Les recherches vont de découverte en découverte. Une chose est sûre : nous avons tout intérêt à en prendre soin...

› par Nicolas Guggenbühl, Expert Nutrition chez Karott[®]
Professeur de Nutrition et Diététique à la Haute Ecole Léonard de Vinci

1 00 000 milliards. C'est le nombre de micro-organismes qui forment le microbiote intestinal, soit autant, voire plus, que l'ensemble des cellules qui constituent un corps humain... Une population qui compte environ 1 000 espèces différentes, principalement des bactéries. Le microbiote intestinal se situe principalement dans l'intestin grêle et, surtout, dans le côlon. Ces dernières années, la recherche s'est considérablement accélérée pour mieux comprendre le rôle du microbiote intestinal. Celui-ci apparaît désormais comme un acteur majeur de notre santé, et est aussi une cible thérapeutique...

Microbiote et maladies chroniques

Le microbiote intervient dans la digestion (il digère notamment une partie de ce que nous ne pouvons pas digérer, comme certaines fibres alimentaires), mais aussi dans le métabolisme, les défenses immunitaires... Plus récemment, on a pu mettre en évidence son rôle sur le système nerveux. De plus en plus de données suggèrent qu'une altération de la composition du microbiote intestinal

-appelée *dysbiose*- serait impliquée dans des processus auto-immunitaires et inflammatoires pouvant expliquer un rôle dans le développement de très nombreuses maladies, dont le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et l'obésité...

Les recherches ont également mis en lumière l'existence d'une communication bidirectionnelle entre l'intestin et le cerveau, qui passe par le microbiote intestinal. C'est ce que l'on appelle l'axe intestin-cerveau. Certains parlent de l'intestin et de son microbiote comme d'un deuxième cerveau. Cette communication permet de mieux comprendre comment le stress peut par exemple entraîner des désordres intestinaux ou, à l'inverse, comment des problèmes intestinaux, avec une altération de la composition du microbiote intestinal, peut affecter l'humeur...

Unique comme une empreinte digitale

Comme une empreinte digitale, le microbiote est unique en termes de

composition. Le microbiote d'une personne en bonne santé contient en moyenne 160 espèces bactériennes différentes, dont la moitié est retrouvée couramment d'une personne à l'autre. Seules 15 à 20 espèces de bactéries se retrouvent chez tous les êtres humains. Et pour rendre les choses encore plus complexes, certaines bactéries sont infectées par des virus (dits « phages »), ce qui modifie les populations bactériennes, mais aussi leur patrimoine génétique et son expression...

Le microbiote commence à se former dès la naissance. D'ailleurs, la colonisation n'est pas la même selon le mode d'accouchement : par voie basse ou par césarienne. L'allaitement maternel va également favoriser un microbiote intestinal considéré comme sain. La génétique, les traitements médicamenteux et, bien entendu, l'alimentation contribuent tous à façonner le microbiote intestinal.

Nourrir son microbiote

Peut-on influencer favorablement son microbiote intestinal par l'alimentation ?

La réponse est oui ! Pour favoriser un microbiote intestinal sain, il s'agit de lui apporter à manger. Cela implique donc la consommation de certaines fibres alimentaires qui vont pouvoir être utilisées par des bactéries dont la croissance a un effet favorable. C'est ce qu'on appelle des fibres « prébiotiques ». C'est par exemple le cas de *l'inuline* que l'on trouve notamment dans les salsifis, l'artichaut, le blanc des poireaux, l'ail, le topinambour, le blé...

Mais il existe de nombreuses autres substances dotées d'un effet prébiotique (donc bénéfique pour la santé au travers de son action sur le microbiote intestinal). Nul besoin d'en faire un inventaire exhaustif, le meilleur moyen de bien nourrir son microbiote intestinal, c'est d'accorder une place importante aux végétaux, en puisant dans les catégories suivantes : céréales complètes, fruits et légumes, légumes secs et fruits à coque et graines. Il est en outre important de varier au sein des catégories (varier les légumes, les fruits, etc.).

Les aliments fermentés que sont le yaourt, le kéfir, les boissons à base de kombucha, le kimchi et d'autres légumes fermentés contribuent également à une plus grande diversité microbienne du microbiote intestinal¹. À l'inverse, une alimentation grasse, riche en sucre, viande et pauvre en fibres alimentaires nuit au microbiote intestinal.



Le microbiote intestinal est un acteur majeur de notre santé

Des herbes et des épices en cuisine !

Enfin, dans le cadre de la santé cardiovasculaire, manger peu salé représente un objectif nutritionnel important, mais assez peu suivi.

Pour faciliter l'acceptation d'une alimentation moins salée, l'utilisation d'herbes aromatiques et d'épices est vivement recommandée. Et si c'est bon pour la pression sanguine, une étude récente a montré que c'était également bon pour le microbiote intestinal².

En effet, les chercheurs ont constaté que l'utilisation importante d'herbes et d'épices, comprenant notamment cannelle, coriandre, gingembre, persil, poivre noir, ail, curcuma et paprika, modifiait favorablement la composition du microbiote intestinal en à peine 4 semaines. Alors, à vos herbes et épices en cuisine ! ■

www.foodinaction.com

¹ Wastyk H.C. et al., Cell 2021.

² Petersen K. S et al., The Journal of Nutrition 2022.

À TABLE !

ROULADES DE POIREAUX AU SAUMON FUMÉ

POUR 4 PERSONNES

Ingrédients

- 4 poireaux
- 8 petites tranches de saumon fumé
- 200 ml de crème à 20% MG
- 50 g de fromage rapé
- Quelques brins d'aneth ou de ciboulette

Préparation

- Enlever le vert des poireaux (le réserver pour une soupe), laver le blanc et le couper en 2 rouleaux.
- Cuire les blancs à l'eau pendant 15 minutes puis les passer sous l'eau froide.
- Enrouler chaque blanc d'une tranche de saumon fumé, les placer dans un plat à gratin.
- Poivrer la crème et napper les rouleaux. Ajouter le fromage râpé.
- Enfournier à 180 °C pendant 20 minutes.
- Parsemer d'aneth ou de ciboulette et servir.

Suggestion

Pour une version plus relevée, délayez 1 c. à café de raifort ou de wasabi dans la crème.

Composition nutritionnelle par portion

Énergie	326 kcal / 1365 KJ
Graisses	20,4 g
Acides gras saturés	10,4 g
Glucides	15,4 g
Sucres	15 g
Protéines	17,7 g
Fibres	4,7 g

> Côté nutrition

Le blanc du poireau est riche en fibres prébiotiques qui contribuent à nourrir le microbiote intestinal. Malgré la crème (allégée), cette recette reste assez légère en matières grasses et en acides gras saturés, et apporte de précieux oméga-3.

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 *

> 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'année suivante.

> 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 connaître notre action à votre entourage.

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'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. **Chacun peut consulter sur notre site internet un schéma de synthèse du rapport annuel de l'asbl (bilan et compte de résultats):**
www.fondspourlachirurgiecardiaque.be