



PRIX JACQUELINE BERNHEIM

La resynchronisation cardiaque, une thérapie sous-utilisée

| par Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste médical

Lauréat du Prix Jacqueline Bernheim, le Dr Pieter Martens a étudié en profondeur la thérapie de resynchronisation cardiaque dans le cadre de l'insuffisance cardiaque. Sa conclusion est que ce dispositif implantable, qui peut améliorer sensiblement l'état des patients, est souvent sous-utilisé.

Dans un cœur en bonne santé, les cavités se contractent de manière synchrone. Les deux oreillettes se contractent pour envoyer le sang dans les deux ventricules, puis ceux-ci se contractent à leur tour et chassent le sang dans les artères aortique et pulmonaire.

Il arrive que cette synchronisation soit perturbée et que le cycle des contractions cardiaques devienne dyssynchrone : ces troubles du rythme peuvent concerner les relations entre oreillette et ventricule, entre les deux ventricules ainsi que les contractions des différents segments du ventricule gauche. Ces contractions désordonnées compromettent l'efficacité mécanique du muscle cardiaque et réduisent le débit cardiaque ainsi que le volume de sang chassé dans les artères à chaque contraction des ventricules.

L'asynchronisme est fréquent dans le cadre de l'insuffisance cardiaque, une affection qui touche quelque 2 % de la

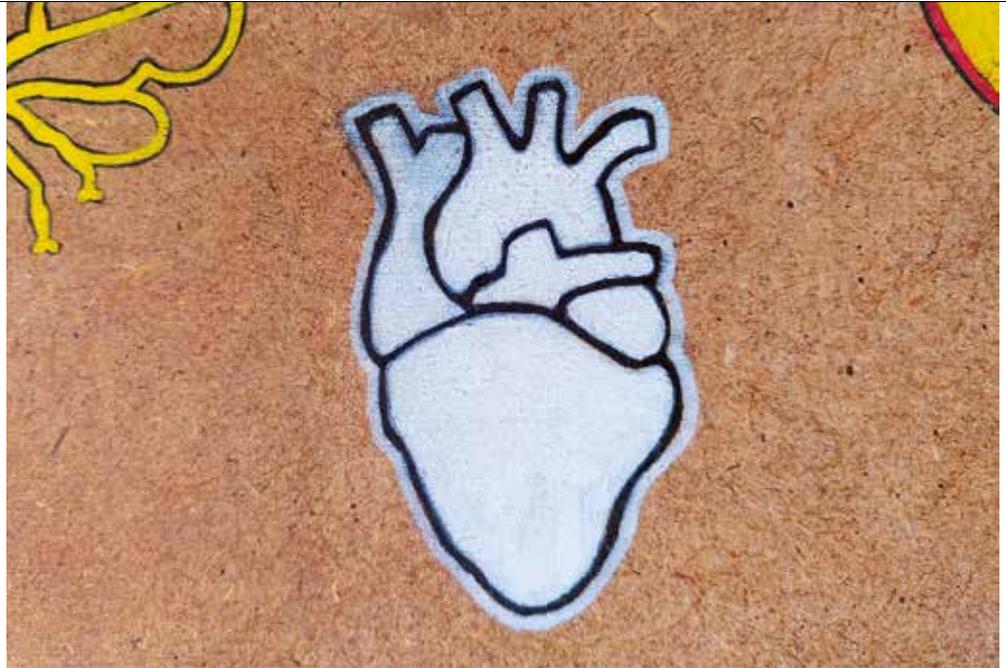
population adulte dans les pays développés. Les deux tiers des insuffisants cardiaques ont plus de 70 ans. L'insuffisance cardiaque est le résultat d'une anomalie de la fonction cardiaque par laquelle le muscle cardiaque (myocarde) ne réussit plus à assurer un débit sanguin suffisant pour couvrir les besoins énergétiques de l'organisme. Le patient en voit sa capacité à l'effort réduite.

Environ la moitié des insuffisants cardiaques ont une fraction d'éjection réduite (ICFER), inférieure à 50. La fraction d'éjection est le rapport entre le volume de remplissage du ventricule et le volume résiduaire du ventricule après la contraction de son muscle. Plus ce rapport est élevé, meilleur est le débit cardiaque.

Une thérapie efficace

Jusqu'à un tiers des patients souffrant d'une fraction d'éjection réduite présentent une dyssynchronie des contractions du myocarde, ce qui aggrave la baisse d'efficacité de la pompe

La resynchronisation cardiaque améliore la capacité d'exercice physique ainsi que la fonction des mitochondries qui est e.a. de fournir aux cellules l'énergie dont elles ont besoin.



myocardique. Pour améliorer la situation des patients, la thérapie de resynchronisation cardiaque (TRC, en anglais CRT) est l'une des plus efficaces.

« Elle améliore la qualité de vie, améliore la capacité d'exercice, réduit le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ainsi que le risque de décès cardiaque. Pourtant, bien que plusieurs grandes études randomisées confirment l'effet bénéfique de la TRC, cette thérapie reste sous-utilisée dans la pratique clinique. Des études épidémiologiques montrent qu'en Europe en général, mais aussi en Belgique plus spécifiquement, la TRC n'est utilisée que chez un quart des candidats éligibles », regrette le Dr Pieter Martens, qui ajoute que « les soins prodigués après l'implantation du dispositif de resynchronisation cardiaque sont d'une qualité variable. »

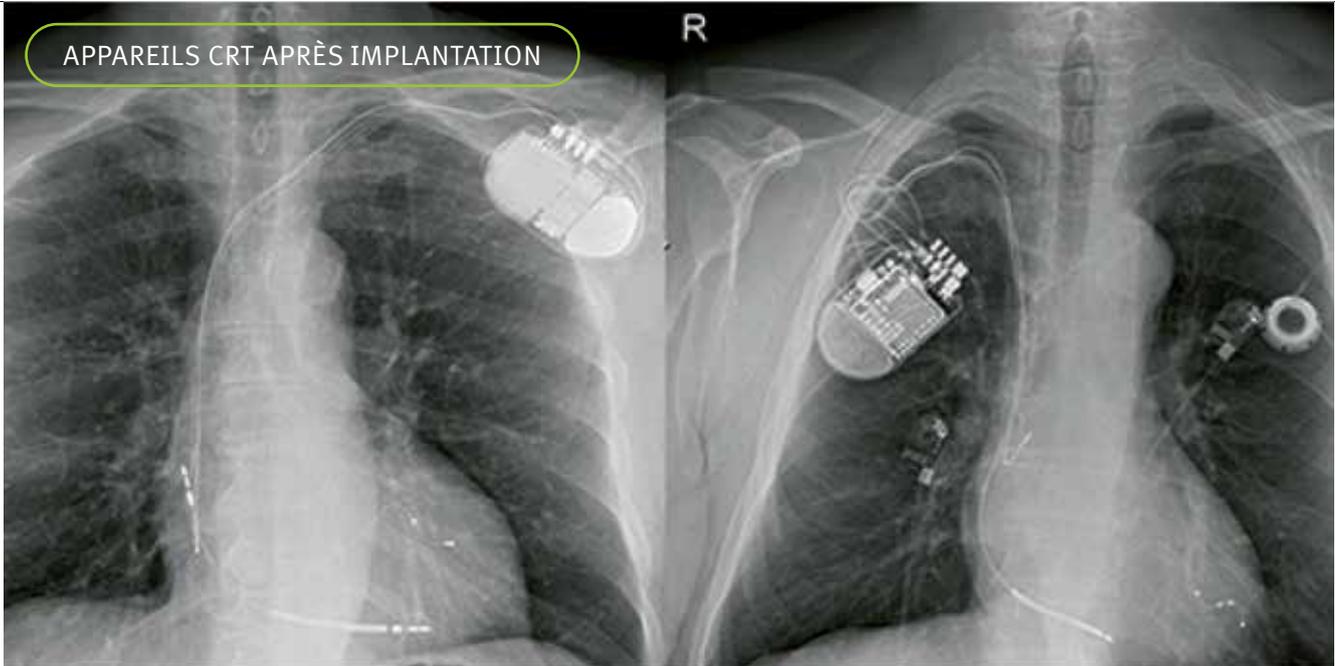
Le Dr Pieter Martens, qui est en dernière année de spécialisation en cardiologie et travaille à l'UZ Gasthuisberg de la KU Leuven à Louvain, a consacré sa thèse de doctorat à la TRC et aux perspectives novatrices qu'elle ouvre. Il a effectué son travail de doctorat sous la supervision du Pr Wilfried Mullens, à

l'hôpital Oost Limburg de Genk ainsi qu'à l'Université de Hasselt, par le biais du Limburg Clinical Research Center (LCRC). Ce travail a été récompensé par le Prix Jacqueline Bernheim 2020, décerné par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

Le but de cette thèse était d'améliorer l'utilisation de la TRC dans la pratique clinique en fournissant plus d'informations sur son mécanisme d'action et en précisant les critères de sélection des patients. Elle visait également à améliorer et à harmoniser les soins après implantation de la TRC en décrivant les procédures associées à de bons résultats.

C'est ainsi que Pieter Martens a pu affiner l'analyse des effets hémodynamiques de la TRC pendant l'exercice physique. Grâce à une échocardiographie sur vélo, combinée à une analyse des échanges gazeux, le lendemain de l'implantation et six mois plus tard, il a pu établir que la TRC provoque une diminution des pressions dans le poumon qui améliore la fonction ventriculaire droite et la circulation pulmonaire. Il en découle une meilleure capacité d'exercice après l'implantation de la TRC. Il a aussi exploré un domaine mal connu : l'effet de la stimulation de l'oreillette droite

APPAREILS CRT APRÈS IMPLANTATION



Les radiographies du thorax montrent les trois sondes cardiaques différentes dans le cœur. Sur l'image de gauche, le CRT est placé sur le côté gauche du patient (épaule gauche) et sur l'image de droite, il est placé dans la région de l'épaule droite. © Pieter Martens

dans le cadre de la TRC. Il a montré que la stimulation auriculaire droite peut induire une dyssynchronie et une probabilité plus élevée de développer une fibrillation auriculaire. « Cela souligne l'importance d'une programmation correcte de la fréquence de base de la TRC et ouvre la voie à la mise au point de nouvelles formes de TRC qui induiraient moins de dyssynchronie intra-auriculaire », note Pieter Martens.

Il a aussi cherché à approfondir les effets cellulaires de la TRC, encore peu étudiés chez l'être humain. En prélevant des échantillons de sang du sinus coronaire, il a constaté qu'un cœur défaillant (avant TRC) est moins capable de métaboliser les acides gras libres et devient plus dépendant des cétones comme carburant pour la production d'énergie.

« Le suivi que j'ai réalisé après implantation montre que la TRC permet non seulement une récupération au niveau macroscopique, mais également au niveau moléculaire. La fonction mitochondriale s'améliore ; on constate une récupération du métabolisme à un niveau comparable à celui d'individus en bonne santé. C'est important, en particulier pour

UN BOÎTIER ET TROIS SONDES

La resynchronisation cardiaque est assurée par un dispositif implantable, de type pacemaker.

Il envoie des impulsions électriques aux cavités du cœur pour les aider à retrouver des battements synchrones et à pomper plus efficacement le sang.

Certains de ces dispositifs peuvent aussi exercer une fonction de défibrillation.

Ce dispositif comprend un boîtier implanté sous la peau, le plus souvent sous la clavicule, relié au cœur par trois sondes installées dans l'oreillette

droite, dans le ventricule droit et la troisième dans une veine du cœur, le sinus coronaire, à hauteur du ventricule gauche.

Ce dispositif fonctionne en permanence, 24 heures sur 24. Le boîtier est alimenté par une pile électrique, dont la durée de vie est généralement de cinq à sept ans.

Il est réglé pour envoyer des impulsions électriques à chaque battement, en adéquation avec les besoins du cœur du patient, pour rétablir la synchronisation des contractions des cavités.

Les recherches du Dr Pieter Martens ont été récompensées par le Prix Jacqueline Bernheim 2020 d'un montant de 25.000 €.



l'oxydation des acides gras, une source importante d'énergie. »

Un déficit de connaissance

Dans sa thèse, Pieter Martens étudie aussi les critères de sélection des patients. «La sous-utilisation de la TRC est liée à sa connaissance et à la compréhension du mode d'action exact de cette thérapie, observe-t-il. Comme le rétablissement de la puissance de pompage est un objectif important, beaucoup d'études ont décrit les facteurs associés à une amélioration plus prononcée de cette fonction. Du coup, en pratique clinique, on a tendance à considérer les patients qui ne réunissent pas tous ces facteurs positifs comme de mauvais candidats à la TRC. Par exemple des patients atteints de cardiomyopathie ischémique. Or en les comparant à des patients non ischémiques, je montre que, même si la récupération de leur puissance de pompage est moindre, ils bénéficient d'une amélioration significative de leur pronostic à long terme. Nous ne devrions donc pas refuser à ces patients un traitement salvateur.»

Autre question difficile : qui a besoin d'une TRC avec fonction de défibrillateur (TRC-D) ? Le Dr Pieter Martens a dressé une cartographie individuelle des risques d'arythmie ventriculaire dans 687 implantations de TRC. Bien que les statistiques internationales montrent que les TRC-D sont - parfois largement - majoritaires, son étude montre qu'une TRC sans défibrillateur peut être implantée en toute sécurité chez une majorité de patients (55%). « C'est important, car la TRC-D est associée à un surcoût important et comporte un risque de chocs inappropriés.»

Enfin un chapitre de la thèse est consacré aux patients d'âge avancé : dans l'échantillon étudié, 26% des patients avaient plus de 80 ans au moment de l'implantation de la TRC. Bien entendu, leur risque de décès pour cause non cardiaque est plus élevé, mais la TRC leur apporte une amélioration égale à celle des patients plus jeunes.

Dans la dernière partie de son travail, Pieter Martens analyse les perspectives des traitements associés à l'implantation de TRC. Comme celle-ci améliore le

cours de la maladie chez la majorité des patients, le traitement pharmacologique de ces patients est amené à évoluer. Certaines thérapies pourront être intensifiées, d'autres réduites, et de nouvelles thérapies pourront être initiées.

Des interventions non pharmacologiques sont également utiles. «Puisque les patients sont à nouveau plus actifs après l'implantation de la TRC, le mouvement peut se dérouler de manière plus optimale. Dans une analyse de l'initiation d'une rééducation multidisciplinaire, nous voyons que la rééducation après l'implantation d'un TRC est parfaitement sûre et, par un effet de synergie, est associée à une amélioration plus prononcée de la fonctionnalité de la pompe ventriculaire gauche. Elle est également associée à moins d'admissions pour insuffisance cardiaque. Dans une analyse supplémentaire, nous montrons également que la rééducation après TRC est associée à un rapport coût-bénéfice favorable. » ■



Un choix ancien

| par Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste médical

Légende de la photo:
Le Dr Pieter Martens (à gauche), en compagnie de son promoteur de thèse, le Pr Wilfried Mullens.

Agé de 32 ans, le Dr Pieter Martens termine cette année sa spécialisation en cardiologie.

Après un passage à l'Université de Hasselt, il a obtenu son master en médecine à l'Université catholique de Louvain (KULeuven). Il a ensuite entamé sa spécialisation en médecine interne et en cardiologie ; ses stages l'ont mené à la Ziekenhuis Oost-Limburg à Genk, à la Jessa Ziekenhuis à Hasselt et à l'UZ Gasthuisberg à Leuven.

En 2013 et 2014, il a séjourné aux Etats-Unis, à la Cleveland Clinic dans l'Ohio, puis à la Mayo Clinic à Rochester (Minnesota). Une fois sa spécialisation achevée, il retournera à la Cleveland Clinic l'an prochain. « C'est la clinique numéro un en cardiologie, aux Etats-Unis », dit-il.

Son parcours académique et scientifique concrétise une vocation qu'il a depuis bien longtemps. « J'ai toujours voulu être docteur. La biologie et la médecine m'intéressent depuis longtemps. J'étais attiré par la science, mais j'aime aussi les contacts humains et je voulais aider les gens. »

A-t-il d'autres centres d'intérêt ? « J'aime beaucoup lire. Mais je dois bien reconnaître que la médecine et ma famille ne me laissent pas beaucoup le temps de faire autre chose.

Et encore moins avec ce coronavirus. » Effectivement, notre rendez-vous avait dû être reporté parce qu'un cluster de covid-19 s'était déclaré dans son unité de cardiologie. ■

Le Prix J. Bernheim

Le **Prix scientifique Jacqueline Bernheim** porte le nom d'une enfant de 6 ans qui a péri à Auschwitz, victime du nazisme en mai 1944.

En mettant en lumière un jeune chercheur belge, elle sort ainsi de l'ombre de l'oubli. Créé par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque grâce au legs de sa maman, Olga Bernheim, le prix a été attribué pour la première fois en 1998.