# FONDER L'AVENIR



### La lettre des amis de la Fondation de l'Avenir

### **SOMMAIRE**

Nº127
TRIMESTRIEL
JUIN 2020



DIABÈTE : des néo-vaisseaux pour éviter l'amputation



Lutter contre les calcifications des artères



[COVID-19] Le mot de Dominique Letourneau, Président du Directoire

P.4

### ÉDITO

Il y a encore tant de cœurs à sauver, aidons-les

es maladies cardiovasculaires continuent d'être la première cause de mortalité dans le monde selon l'OMS. La première intervention sur le cœur avait été effectuée en 1896 par le docteur Ludwig Rehn à Francfort. Au lendemain de la seconde guerre mondiale, les chirurgiens rivalisaient d'audace et fascinaient le public. Après la première étape de la faisabilité, était venu le temps de la reproductibilité vers les années 1970 et maintenant c'est le troisième temps, celui de la fiabilité, le temps des multiples petits pas qui sauvent des vies en toute modestie.

Grâce à vous nous aidons les chercheurs à les franchir. À tous merci.







### CŒUR : L'AVENTURE EXTRAORDINAIRE DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

elon la fédération française de cardiologie l'insuffisance cardiaque est la première cause d'hospitalisation des adultes, dont un grand nombre relèvent de la chirurgie. Une chirurgie qui a fait d'immenses progrès depuis en 50 ans.

D'après un rapport du professeur Alain Pavie et ses collègues à l'Académie de médecine, près de 40000 adultes sont opérés chaque année pour un pontage coronarien, une chirurgie des valves, de l'aorte thoracique ou une greffe. Et pour beaucoup l'intervention nécessite le recours à la circulation extra-corporelle.

L'aventure de la chirurgie cardiaque est fascinante. Le 9 septembre 1896, le chef du service de l'hôpital de Francfort, le docteur Ludwig Rehn avait réussi la première opération d'un cœur en suturant la plaie d'un jeune homme, Wilhem Justus, blessé au thorax par un couteau de cuisine lors d'une agression. Un exploit qui retentit dans toute l'Europe.

Justus devait la vie à son exceptionnelle robustesse, tout autant qu'à l'audace et l'habileté du docteur Rehn. Ce fut l'enthousiasme, et puis un long tunnel de près d'un demi-siècle.

### Les combats victorieux des chirurgiens

Les vrais débuts de la chirurgie cardiaque commencent avec les interventions sur les « enfants bleus » dont le sang n'est plus oxygéné en raison de malformations cardiaques.

Le 29 novembre 1944, au John Hopkins Hospital de Baltimore (États-Unis), le chirurgien Alfred Blalock avec son assistant Vivien Thomas, et la cardiologue Helen Taussig effectue une dérivation du sang artériel (le rouge, oxygéné) pour rétablir la circulation pulmonaire. Cette intervention réalisée sur des structures vasculaires extra-cardiaques situées au-dessus du cœur ne touche pas à l'organe lui-même.

Le problème est que le cœur est un organe en mouvement, qu'il est impossible d'entraver la circulation sanguine ne fusse que quelques minutes. Il fallait imaginer une pompe artificielle capable d'assurer la circulation sanguine pendant que les chirurgiens réalisaient

des opérations complexes sur le cœur vide et immobile : la circulation extra-corporelle (CEC). César Legallois y avait pensé à la fin du XIXº siècle, le français Alexis Carrel et l'aviateur Charles Lindbergh imaginèrent au début des années 1930 une pompe à perfusion pour maintenir les organes en vie en dehors du corps.

L'étape décisive est franchie en 1937 par l'américain John Gibbon de la faculté d'Harvard qui réussit la première expérience animale. Il lui faudra attendre seize ans, le 6 mai 1953, avant d'effectuer avec succès la première intervention à cœur ouvert sur un jeune homme de 18 ans qui vivra encore trente ans. Deux échecs successifs suscitèrent un tollé injuste et sa mise à l'écart.

Deux ans plus tard deux équipes rivales, celle de John Kiklin à la Mayo Clinic dans le Minnesota, et Walton Lillehei et Richard de Wall à Minneapolis se disputent l'honneur d'avoir ouvert la voie à la chirurgie à cœur ouvert en routine.



## Maintenant lutter contre les complications

Cependant les techniques de substitution de fonction organique ne sont jamais parfaites. Il est d'autant plus important d'étudier les effets secondaires néfastes que les progrès de la chirurgie permettent de traiter des malades de plus en plus âgés et de plus en plus fragiles.

L'une des principales complications auxquelles doivent faire face les équipes médicales est le syndrome de détresse respiratoire après une opération cardiaque sous CEC. Le docteur Nicolas Nesseler (service d'anesthésie-réanimation du CHU de Rennes) avait été alerté par une étude néerlandaise constatant qu'en période d'épidémie grippale, l'incidence de ce syndrome était multiplié par deux chez les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque. Les malades n'ayant pas été testés pour la grippe, on pouvait penser que des virus respiratoires non-grippaux pouvaient être aussi impliqués.



> Pour mener son projet, le docteur Nicolas Nesseler, anesthésiste-réanimateur (au centre) est aidé par le Pr Vincent Thibault, virologue, (à gauche) et le professeur Erwan Flécher, chirurgien cardiaque (à droite).

### **ESPOIRS DE CHERCHEUR**

## L'INTERVIEW

# DIABÈTE : DES NÉO-VAISSEAUX POUR ÉVITER L'AMPUTATION

Le professeur Florence Sabatier (AP -Hôpitaux de Marseille) travaille sur une nouvelle voie de recherche pour rétablir la circulation sanguine dans les jambes : la thérapie cellulaire pour stimuler la production de néo-vaisseaux.

### Pourquoi la thérapie cellulaire?

L'artériopatie oblitérante des membres inférieurs est en forte progression en raison du vieillissement (1 % des plus de 60 ans), mais surtout de l'augmentation du diabète facteur de risque principal avec le tabac. En dépit des progrès de la chirurgie et de la médecine vasculaires, trop souvent il faut recourir à l'amputation avec un grand risque de perte d'autonomie pour les plus âgés, une qualité de vie amoindrie et un pronostic de survie diminué. Dans ce contexte l'angiogenèse thérapeutique, la reconstruction de nouveaux vaisseaux par thérapie cellulaire est une alternative prometteuse.

### Sur quelles hypothèses travaillez-vous?

Le principe est d'apporter localement des cellules à activité angiogénique. Nous devons résoudre deux problèmes : déterminer quelles variétés de cellules sont les plus efficaces, et comment les obtenir facilement. Celles-ci doivent être prélevées chez le patient lui-même pour limiter les risques de réactions immunitaires. Le tissu adipeux, facilement accessible par liposuccion est le meilleur candidat, car riche en cellules régénératives contenues dans la fraction vasculaire stromale. Nous comparons plusieurs approches : recourir à la FVS totale ? La purifier ? Quelles cellules retenir ? C'est tout l'enjeu de notre travail d'ingénierie tissulaire.



L'objet de la recherche est de dépister avec des techniques de diagnostic moléculaire viral le portage asymptomatique de ces virus respiratoires pour ensuite déterminer s'ils sont bien en association avec des complications respiratoires après chirurgie cardiaque. Confirmer cette association pourrait constituer une avancée très importante pour la mise en place de stratégies simples et peu coûteuses: politique vaccinale pré-opératoire

> Chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle. L'appareil se compose de trois parties: la pompe artérielle, qui supplée le ventricule gauche, l'oxygénateur, qui assure l'oxygénation du sang veineux du patient, et l'échangeur thermique, qui permet de faire varier la température du sang injecté au malade.

# 150 000 hospitalisations chaque année pour insuffisance cardiaque

Source: www.fedecardio.org/notre-documentation

### 14 000 pontages coronariens sont réalisés en France chaque année

Source: www.academie-medecine.fr/la-chirurgie-cardiaque-en-2025

systématique, report de chirurgies programmées en cas de portage asymptomatique, éventuellement un traitement antiviral préventif en cas d'urgence.

### LA RECHERCHE AVEC VOUS... POUR VOUS

### Lutter contre les calcifications des artères

Les calcifications des parois artérielles toucheraient 60 % de la population au-delà de 60 ans constate **Thibaut Quillard, chercheur de l'INSERM au CHU de Nantes**. Elles se développent principalement sur le dépôt lipidique constituant les plaques d'athérome. Les calcifications sont alors fortement associées aux complications vasculaires qui peuvent conduire à l'obstruction des vaisseaux ou à la rupture des plaques « vulnérables » qui serait à l'origine de 80 % des morts subites.

L'essentiel de la recherche s'est focalisé sur ces plaques, en tenant pour acquis que dans les autres cas il s'agirait de différents stades d'évolution de la maladie. L'équipe nantaise propose une autre approche de ce phénomène très hétérogène d'un point de vue biologique et moléculaire. Mieux comprendre son processus de formation en fonction des différents territoires artériels et

des types de calcifications pourrait permettre à terme d'élaborer des stratégies thérapeutiques pour limiter les calcifications et favoriser le développement de plaques dites « stables ». •



> Radio de l'aorte, en gris, où se développent des calcifications, en très blanc. Celles-ci sont aussi blanches (et donc dures) que les os et vertèbres que l'on voit plus bas (hanches).

### **ACTUALITÉS**



### **AVC :** UNE AIDE À LA DÉCISION POUR AGIR PLUS VITE

Le CHU de Brest a signé un partenariat financier avec la société Intradys pour développer un logiciel d'aide à la décision pour les neuroradiologues lors de la prise en charge d'un AVC au bloc opératoire.

Le professeur Jean-Christophe Gentric apporte son expertise clinique et la société développe des algorithmes prenant en compte de multiples critères tout en s'appuyant sur des images acquises au cours de la procédure. Le but est de gagner du temps afin de réduire le risque de séquelles.

Source: www.reseau-chu.org/article/



# L'ÈRE DES PANSEMENTS « INTELLIGENTS »

Plus de deux millions de personnes souffrent en France de plaies chroniques qui cicatrisent difficilement, ou pas du tout dans 20 % des cas. La société Grapheal, en partenariat avec le CNRS de Grenoble lancent les essais cliniques d'un pansement « intelligent » avec un nouveau nanomatériau, le graphène, pour accélérer la cicatrisation. En outre des biocapteurs permettent au personnel soignant de surveiller l'évolution à distance et d'évaluer le risque infectieux.

Source: https://www.innovation-mutuelle.fr/actualite



### LES BASKETTEURS SOLIDAIRES AVEC LES SOIGNANTS

La Ligue Nationale de Basket (LNB) contribue à la solidarité nationale dans la lutte contre l'épidémie de Covid-19 et a mis en place une collecte de fonds à destination des structures hospitalières pour les aider à financer les achats de matériels de protection.

Afin de faciliter le recueil de dons et garantir leur destination, la LNB s'est naturellement associée avec la Fondation de l'Avenir, avec qui elle est partenaire depuis 2007 pour faire avancer la recherche, pour effectuer cette collecte.

Les dons s'effectuent en ligne à l'adresse : **www.lnbsolidaire.fr** 

# LA VIE DE **LA FONDATION**[COVID-19]

### Le mot de Dominique Letourneau, Président du Directoire



Les sujets que nous évoquons dans cette édition pourront vous sembler décalés par rapport à l'actualité difficile que nous traversons tous. Mais l'incidence du Covid-19 n'est absolument pas neutre sur les maladies cardiovasculaires. Les premières données publiées sur les patients atteints de pathologies vasculaires tendent à prouver qu'elles sont un facteur d'aggravation de l'infection. Les virus de la famille des coronavirus sont d'ailleurs connus pour avoir des effets cardiovasculaires chroniques et les médicaments actuellement testés contre le Covid-19 possèdent des effets indésirables cardiovasculaires potentiellement graves...

À côté de ces grands médecins, nous n'oublions pas les autres acteurs du soin, à commencer par les infirmières et infirmiers. La Fondation de l'Avenir n'a pas attendu pour les associer et valoriser leur contribution. La recherche médicale appliquée que vous soutenez est faite de grandes découvertes mais aussi d'innovations soignantes issues de ceux qui sont sur le terrain.

Vous le comprendrez à la lecture de ces articles, cette crise sans précédent nous montre, s'il y avait encore besoin, toute l'importance du soutien à la recherche médicale, capable de sauver des vies et de trouver la réponse à ces enjeux immenses.

### La Fondation de l'Avenir n'oublie pas les soignants

Rappelons ici que les chercheurs soutenus par la Fondation de l'Avenir sont d'abord des soignants au plus près des malades. Le président de notre conseil scientifique est chirurgien, le secrétaire général, pneumologue et le vice-président réanimateur. Ils sont en première ligne.

### MERCI AUX DONATEURS



Professeur Mikael Mazighi (Paris)

Suite à un accident vasculaire cérébral (AVC), de nombreux patients présentent des

complications neurologiques parfois mortelles. Afin d'améliorer leur prise en charge, l'équipe du professeur Mazighi s'est intéressée à l'identification de nouveaux marqueurs sanguins permettant d'augmenter l'efficacité et prévenir les complications des traitements de l'AVC lié à un infarctus.

Par simple prise de sang chez des patients, ils ont pu identifier une forte augmentation de certains composants

### Une prise de sang pour améliorer le traitement de l'AVC

inflammatoires (myélopéroxydase et élastase neurtrophilaire).

Forte de cette découverte, l'équipe a exploré différentes stratégies thérapeutiques ciblant ces molécules et à identifier un candidat: la DNase, capable de diminuer la gravité de l'AVC. Grâce à vos dons, ces données de santé majeures concernant l'AVC associé à un infarctus et son traitement ont fait l'objet de plusieurs publications scientifiques, d'un dépôt de brevet et de communications dans le cadre de congrès internationaux.

Pour tout cela, un grand merci.

#### la ir: P: de

DA DE FA127 2006

## La Fondation de l'Avenir est reconnue d'utilité publique

La Fondation soutient depuis plus de 30 ans la recherche médicale appliquée et a financé plus de 1 200 projets.

Elle dessine, avec les équipes de recherche, les pratiques médicochirurgicales de demain. En partenariat avec les établissements de soins mutualistes, elle développe l'innovation soignante pour les malades d'aujourd'hui.

#### Pour en savoir plus:

### www.fondationdelavenir.org

🏏 Twitter : @FondationAvenir

Chaîne Youtube : Fondation de l'Avenir

### ENCORE MIEUX SOUTENIR LE PROGRÈS MÉDICAL



En décidant de nous soutenir par un don régulier, vous participez de manière durable aux progrès de la recherche.

Le prélèvement automatique est une solution pratique que vous pouvez choisir quel que soit le montant de votre don.

Il permet la réduction des courriers d'appel au don et donc d'investir d'autant plus dans la recherche.

Pour modifier ou annuler un prélèvement, un simple appel suffit.

### **INFOS DONATEURS**

Vous pouvez nous contacter par téléphone, mail ou courrier.

- 01 40 43 23 74
- infodons@fondationdelavenir.org
- 10-16 rue Brancion 75015 Paris

# **ZOOM** SUR VOTRE GÉNÉROSITÉ

Collecte au 1er trimestre 2020

3 3 2 8 3 6 €

Donateurs ayant souscrit au prélèvement automatique

2 7 3



