



## | COMMUNIQUE DE PRESSE |

Lille, le 25 octobre 2017

### Chirurgie cardiaque : des chercheurs lillois ont découvert l'incidence du moment de la journée sur le risque de complications cardiaques

L'équipe lilloise des Professeurs David Montaigne et Bart Staels<sup>1</sup> (Institut Pasteur de Lille / CHU de Lille / Université de Lille / Inserm) a découvert un impact du moment de la journée sur l'incidence des pathologies cardiaques impliquant l'horloge moléculaire circadienne dans le cœur. Cette découverte découle des premières recherches effectuées dans les années 1970-80 mettant en avant l'existence d'une horloge moléculaire au sein de chaque cellule de l'organisme, récemment récompensées par le prix Nobel de Physiologie et Médecine 2017. Ces découvertes laissent entrevoir de nouvelles approches thérapeutiques dans la pathologie cardiaque, et plus précisément dans le contexte de l'ischémie myocardique. Ces travaux sont publiés dans la revue médicale *The Lancet*<sup>2</sup> datée du 27 octobre 2017.

#### De l'importance de la tolérance du cœur à l'ischémie

Privées d'oxygène, les cellules musculaires du cœur meurent rapidement sur une zone plus ou moins étendue. Cela entraîne des problèmes de contraction du muscle cardiaque, *le myocarde*, se manifestant par des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque. Actuellement, la seule solution thérapeutique est de rétablir le plus rapidement possible un apport suffisant en oxygène : la « *reperfusion* ». Celle-ci diminue la mortalité et les complications associées à cette privation d'oxygène, c'est à dire l'ischémie. L'ischémie myocardique concerne non seulement les patients qui développent un infarctus du myocarde, mais également ceux devant subir une chirurgie cardiaque (remplacement d'une valve cardiaque et/ou pontage coronarien). En effet, le chirurgien doit arrêter le cœur et l'exclure de la circulation sanguine pour pouvoir réaliser le geste opératoire. Il réalise pour cela un clampage aortique qui, de fait, impose au myocarde une séquence d'ischémie-reperfusion.

#### Rythme biologique et pathologie cardiovasculaire: trouver le bon moment pour les chirurgies cardiaques

En collaboration avec l'équipe de Benoit Deprez<sup>3</sup>, l'équipe lilloise a découvert que la tolérance à l'ischémie (privation en oxygène) imposée obligatoirement au cœur des patients subissant une chirurgie cardiaque dépend du moment de la journée : ***les complications cardiaques sont moins fréquentes et moins sévères lorsque cette chirurgie est réalisée l'après-midi versus le matin.*** En cause, une modulation de la lésion d'ischémie par les acteurs moléculaires de l'horloge biologique présente dans

<sup>1</sup> Facultés de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université de Lille) - Explorations Fonctionnelles Cardio-Vasculaires (CHU de Lille) - Biochimie automatisée pathologies des protéines (CHU de Lille) - Institut Pasteur de Lille – Inserm UMR1011.

<sup>2</sup> Day-time variation of peri-operative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-erba antagonism: a single-centre propensity-matched cohort and a randomised study. *The Lancet*. 2017.

<sup>3</sup> Drugs and Molecules for Living Systems



chacune des cellules du cœur. Le décalage de cette horloge interne par la suppression de l'activité d'un de ses acteurs, le récepteur nucléaire, Rev-erba, permet chez le rongeur de diminuer la susceptibilité importante du cœur à l'ischémie observée dans la période autour du réveil.

En effet, le fonctionnement de l'organisme est soumis à un rythme biologique, calé sur un cycle d'une journée de 24 heures. Ce rythme régule la quasi-totalité de nos fonctions biologiques et comportementales. Ce rythme biologique est le fruit de l'interaction entre une horloge centrale au niveau du cerveau et d'horloges périphériques localisées dans chaque organe (cœur, foie, muscles...). Ces horloges périphériques permettent d'optimiser le fonctionnement de chaque organe en fonction du contexte environnemental. Ces horloges doivent être resynchronisées en permanence, grâce à l'horloge interne du cerveau permettant une synchronisation en fonction de la lumière externe (jour-nuit).

La physiologie cardio-vasculaire (fréquence cardiaque, tension artérielle) est bien connue pour être rythmée sur un cycle de 24h. De la même manière, le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire est connu pour être rythmé par le moment de la journée: la majorité des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux surviennent ainsi en fin de nuit ou au petit matin. Le cœur pourrait être ainsi plus ou moins sensible à certains stress, substance toxique ou médicament au cours du cycle de 24 heures.

C'est pourquoi, durant ces dernières années, l'équipe lilloise a cherché à déterminer l'impact du moment de la journée sur la tolérance à l'ischémie myocardique imposée lors d'une chirurgie cardiaque de remplacement valvulaire, et le mécanisme moléculaire impliqué afin de trouver de nouvelles cibles de traitement.

### **Vers une nouvelle voie thérapeutique dans la prise en charge des pathologies cardiaques**

Ces découvertes majeures ouvrent une nouvelle voie thérapeutique dans la prise en charge des pathologies pour lesquelles l'ischémie du muscle cardiaque est centrale (angine de poitrine et infarctus du myocarde) mais également dans les situations où une ischémie myocardique est imposée par la thérapeutique elle-même, i.e. arrêt du cœur durant les chirurgies cardiaques et le transport du greffon avant transplantation cardiaque.

#### **Contacts chercheurs :**

**Prof. David Montaigne** – CHU Lille & UMR 1011 Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète [david.montaigne@chru-lille.fr](mailto:david.montaigne@chru-lille.fr)

**Prof. Bart Staels** - CHU Lille & UMR 1011 Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète [bart.staels@pasteur-lille.fr](mailto:bart.staels@pasteur-lille.fr)

***Pour toute Interview, merci de contacter : Delphine Fourmy (coordonnées ci-dessous)***

#### **Contacts Presse :**

**Delphine FOURMY**

**Institut Pasteur de Lille**

03.20.87.78.08 - 06.83.66.17.99

[delphine.fourmy@pasteur-lille.fr](mailto:delphine.fourmy@pasteur-lille.fr)



**Alexandra PREAU**

**CHU de Lille**

03 20 44 60 36

[Alexandra.PREAU@chru-lille.fr](mailto:Alexandra.PREAU@chru-lille.fr)

**Auréli DELEGLISE**

**Inserm**

03 20 29 86 72 - 06 77 05 07 76

[aurelie.deleglise@inserm.fr](mailto:aurelie.deleglise@inserm.fr)

**Vincent VOISIN**

**Université de Lille**

03 20 96 52 66

[vincent.voisin@univ-lille2.fr](mailto:vincent.voisin@univ-lille2.fr)

### **A propos de l'Institut Pasteur de Lille**

L'Institut Pasteur de Lille est une fondation privée reconnue d'utilité publique qui a pour objet la recherche, la prévention et la formation en santé. Membre du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP), financièrement et juridiquement indépendant, l'Institut Pasteur de Lille est habilité à recevoir dons, legs et mécénat pour ses projets de recherche. Fort de ses 800 collaborateurs, le campus de l'Institut Pasteur de Lille se consacre chaque jour à la recherche fondamentale et à la santé publique pour **vivre mieux plus longtemps**. Avec six unités mixtes de recherche, le centre de prévention santé, le service de nutrition et le centre international de vaccination, il lutte contre les maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives, les maladies infectieuses, parasitaires et inflammatoires, les maladies métaboliques, les cancers ou encore le diabète. [www.pasteur-lille.fr](http://www.pasteur-lille.fr)

Suivez-nous sur [Facebook](#) et [Twitter](#)

### **A propos du CHU de Lille**

*Un campus hospitalo-universitaire d'excellence*

Avec une équipe de près de 16 000 professionnels, le CHU de Lille est l'un des plus grands campus santé du Nord de l'Europe. Hôpital universitaire de recours et de référence, d'enseignement, d'innovation et de recherche, il prend en charge des pathologies lourdes nécessitant un plateau médico-technique de pointe et une expertise médicale spécialisée. Il a pour vocation de développer l'innovation et la recherche médicale. Près de 1.4 millions de patients y sont pris en charge chaque année.

*Une activité de recherche reconnue*

Le CHU de Lille se positionne parmi les 5 premiers CHU de France pour la qualité de sa recherche, et s'investit sur cinq thématiques de recherche phares : Cardio-métabolisme - Maladies inflammatoires - Neurosciences - Cancer -Inflammation, infection, immunité.

De nombreuses actions de prévention : lutte contre la sédentarité grâce à la promotion de l'activité physique, prévention des risques cardiovasculaires, dépistage anonyme et gratuit du VIH, des hépatites B et C, et de la syphilis, information sur les risques liés aux addictions et orientation vers le sevrage tabagique ou alcoolique, prévention et de prise en charge de maladies chroniques ou de l'obésité... le CHU de Lille est un acteur majeur de prévention.

### **A propos de l'Inserm**

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. L'Inserm est le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, hospitalo-universitaires, post-doctorants et quelque 300 laboratoires. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan\*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

\* Autres membres fondateurs d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur, IRD

[Accéder à la salle de presse](#) - [Suivre l'Inserm sur Twitter](#) : @Inserm

### **A propos de l'Université de Lille**

*Une grande université de recherche...*

Être une des grandes universités de recherche française est l'ambition de l'Université de Lille. En partenariat avec les grandes écoles, les organismes nationaux de recherche, le Centre Hospitalier Universitaire de Lille et l'Institut Pasteur de Lille, elle développe une recherche de haut niveau et des innovations technologiques ou de service au travers de grands projets scientifiques, de moyens technologiques pointus et de partenariats avec les acteurs socio-économiques (entreprises, fondations, associations, collectivités).



*Dans un cadre international...*

*L'excellence est le socle de son ambition, la politique mise en œuvre vise à renforcer le continuum entre la recherche scientifique disciplinaire et interdisciplinaire, en phase avec les grands enjeux sociétaux, et la recherche partenariale avec les acteurs socio-économiques. L'Université de Lille développe ses projets dans un cadre de recherche international notamment avec l'Europe du nord-ouest et avec de nombreux partenaires dans le monde entier.*

*Pluri et interdisciplinaire...*

*L'Université de Lille est pluridisciplinaire, la qualité de sa recherche est reconnue à travers des projets dont des laboratoires et des équipements d'excellence. En outre, elle soutient l'émergence de nouvelles thématiques pour permettre les découvertes et inventions de demain.*

*Panorama de la recherche*

*65 unités de recherche*

*3 300 enseignants-chercheurs*

*Membre de l'I-SITE Université Lille Nord-Europe*

*Pour plus d'informations : [www.univ-lille.fr](http://www.univ-lille.fr) [Twitter](#)*