

Objectif **coeur**

trimestriel n° 66 | septembre 2020 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039



FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

Origines génétiques de l'anévrisme de l'aorte thoracique

- 3 Origines génétiques de l'anévrisme de l'aorte thoracique
- 7 Portrait: la recherche scientifique au service de la médecine
- 8 Interactions cellules cardiovasculaires et forces mécaniques
- 11 Recherche fondamentale en lien avec la clinique
- 12 Les édulcorants: une histoire de plus d'un siècle
- 14 Risque cardiovasculaire: une brochure gratuite

EDITO

Chers amis lecteurs,

La malformation congénitale cardiaque la plus fréquente concerne l'anatomie de la valve aortique caractérisée par 2 feuillets (membranes) au lieu des 3 habituels. Parfois associée à une dilatation de l'aorte, elle peut mener à l'anévrisme dont l'origine est également génétique. Ilse Luyck en étudie les mécanismes sous-jacents à l'Université d'Anvers avec le soutien de votre Fonds.

La fibrose cardiaque est une forme de cicatrisation pathologique irréversible. Aucune stratégie thérapeutique actuelle ne permet d'en infléchir le développement. Nicolas Bayens, Professeur de physiologie à la Faculté de Médecine de l'ULB, tente d'identifier l'aiguillage moléculaire à l'origine de la lésion fibrotique afin de proposer de nouvelles pistes thérapeutiques et restaurer la fonction cardiaque.

Objet de nombreuses rumeurs infondées, les édulcorants peuvent pourtant être utiles, en cas de diabète notamment. Nicolas Guggenbühl remet les pendules à l'heure et nous indique comment s'assurer d'une consommation à long terme en toute sécurité.

L'hypertension, le cholestérol, le diabète de type 2, ... facteurs de comorbidité du Covid-19, peuvent être considérablement améliorés par une alimentation, une activité physique et un mode de vie adéquats. La brochure «*Le risque cardiovasculaire*» remise à jour rappelle que nous pouvons agir au jour le jour pour la santé de notre cœur et enrayer l'augmentation des maladies cardiaques.

Votre soutien à la recherche cardiovasculaire bénéficie jusqu'à la fin 2020 d'une exonération fiscale augmentée (60% au lieu de 45%) en vertu d'une mesure de soutien accordée aux asbl par notre gouvernement fédéral. Un précieux coup de pouce en ces temps de crise sanitaire et économique.

Avec toute notre reconnaissance,

Professeur Jean-Louis Leclerc,
Président

Rédacteur en chef: Jean-Louis Leclerc

Ont participé à ce numéro: Simone Bronitz, Eliane Fourré, Nicolas Guggenbühl, Pr Jean-Louis Leclerc, Jean-Marie Segers, Jean-Paul Vankeerberghen.

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: www.rumeurs.be

Mise en page: Eliane Fourré

Traduction: Dr Marc Sertyn, Dr Jean-Marie Segers

Crédits photographiques: Adobe Stock: *Alina G. (p.3), Olga (p.4), joshya (p.5), NIKCOA (p.12), nastasenko (p.14), mizina (omslag), Eliane Fourré (p.8) Véronique Vander Meiren (p.6).*

Distribution: Maria Franco Diaz

Fonds pour la Chirurgie Cardiaque asbl

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
Pr Pierre Wauthy, Administrateur délégué
Mr Philippe Van Halteren
Pr Pierre Viart

Nos publications

disponibles sur simple demande
(également en néerlandais)

.....
Collection "Votre cœur apprivoisé"
Le risque cardiovasculaire (9/2020)

Le diabète (2007)

.....
Trimestriel Objectif Cœur

avec le soutien de

RECHERCHE SUBSIDÉE
PAR LE FONDS

Origines génétiques de l'anévrisme de l'aorte thoracique

| par Jean-Marie SEGERS, journaliste médical

Les personnes dont la valve aortique est bicuspide sont plus souvent atteintes de complications cardiovasculaires. La plus redoutée d'entre elles est l'anévrisme de l'aorte thoracique.

Dans le service de cardiogénétique de l'Université d'Anvers, Ilse Luyckx consacre sa recherche postdoctorale aux origines génétiques de cette pathologie mortelle, sous la direction du professeur Bart Loeys.

Une valve aortique normale comporte trois membranes ou *cuspidés* en forme de demi-lune, rattachées à la paroi artérielle. Une valve bicuspide n'en a que deux. C'est l'anomalie congénitale la plus fréquente: elle touche 1 à 2% de la population. Cette affection valvulaire trouve son origine dans le développement foetal du coeur et des artères, par la fusion de deux des trois cuspidés.

On dénombre plusieurs formes de bicuspidie, dont certaines donnent plus de complications que d'autres. Chez la plupart des porteurs de valve bicuspide l'anomalie reste asymptomatique, tandis que 35% d'entre eux sont victimes de complications cardiovasculaires telles qu'une sténose ou insuffisance valvulaire, menant à terme à l'insuffisance cardiaque.

Mais la complication la plus redoutée reste l'anévrisme thoracique qui peut entraîner une dissection et une rupture létale de la paroi vasculaire. Chez les patients porteurs d'une valve aortique

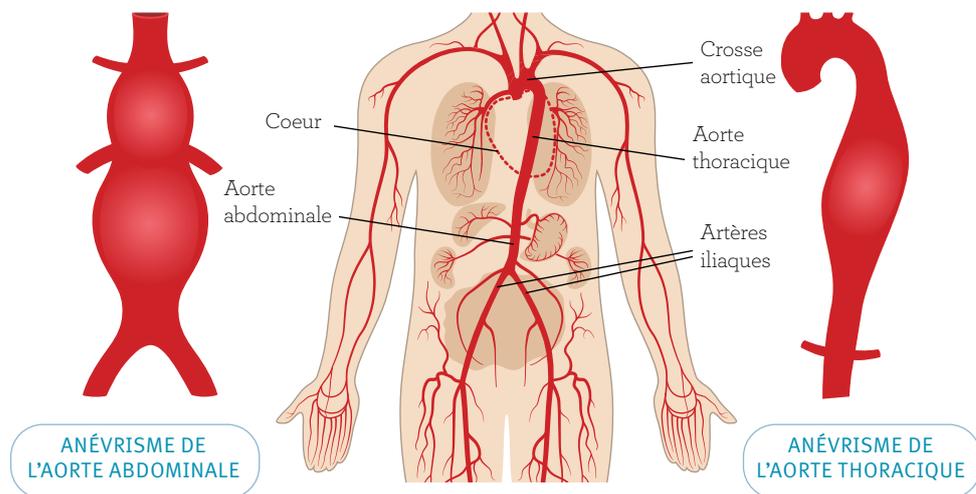
bicuspide la matrice extracellulaire de l'aorte diffère nettement de celle de personnes ayant une valve tricuspide normale. Chez ces patients, il est fortement conseillé de mesurer préventivement le diamètre de l'aorte proximale (proche de son origine). Si ce diamètre augmente, un contrôle systématique s'impose par échocardiographie transthoracale, examen radiologique par scanner ou IRM.

Jusqu'à présent on ne dispose d'aucun marqueur biologique qui soit à même de prévoir une évolution vers des complications graves. Il n'y a de plus aucune médication, ni préventive ni curative.

Modèles murins transgéniques

Jusqu'il y a quelques années, on estimait qu'un anévrisme de l'aorte thoracique se formait surtout suite à des perturbations hémodynamiques provoquées par la fonction d'une valve aortique bicuspide. Le flux sanguin que les contractions cardiaques diffusent avec force à travers la valve et l'aorte est différent de celui d'une valve tricuspide.

L'ANÉVRISME DE L'AORTE



L'anévrisme aortique

L'aorte est la plus grande et la plus grosse artère de l'organisme. Issue du ventricule gauche, elle s'étend jusqu'à l'abdomen.

Elle reçoit du cœur le sang riche en oxygène et le distribue à tout l'organisme par des artères de plus petit diamètre qui en sont issues, les iliaques, les collatérales,...

La paroi d'une artère comprend trois couches. La couche médiane comporte un tissu élastique. A chaque battement cardiaque les parois de l'aorte se dilatent sous la pression du flux sanguin, puis se rétractent.

Une maladie de ce tissu élastique aboutit à une faiblesse de la paroi artérielle qui tendra à se dilater

progressivement. Plus l'aorte se dilate, plus sa paroi est fragile, et plus elle a tendance à se dilater au point de finalement se rompre.

Les anévrismes de l'aorte thoracique sont aujourd'hui plus souvent identifiés que par le passé grâce à la tomodensitométrie (TDM) du thorax prescrite pour diagnostiquer d'autres pathologies.

Les anévrismes de l'aorte thoracique peuvent devenir volumineux sans présenter aucun symptôme. Lorsqu'ils sont présents, les symptômes typiques sont une douleur dorsale haute, une toux et une respiration sifflante.

Si un anévrisme se rompt, le sang s'écoule, une douleur atroce est

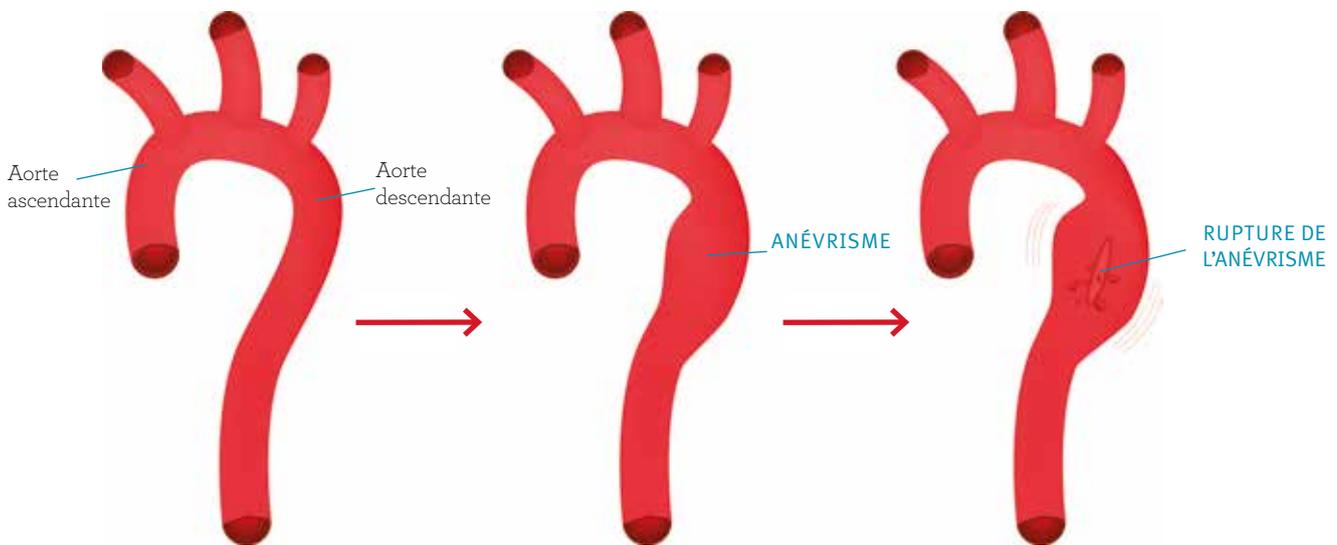
ressentie, la tension artérielle chute et, en l'absence de chirurgie, la victime succombe à une hémorragie interne.

Radiographie, tomodensitométrie ou IRM permettent de déterminer la taille et l'emplacement précis d'un anévrisme en vue de son traitement chirurgical avant rupture.

Outre l'âge et l'hypertension, l'anévrisme de l'aorte abdominale a pour facteurs de risque principaux le tabagisme et des antécédents familiaux d'anévrisme.

L'anévrisme de l'aorte thoracique d'origine génétique touche, quant à lui, des personnes plus jeunes.

RUPTURE DE L'ANÉVRISME AORTIQUE



Aucun marqueur biologique ne permet à ce jour de prévoir les complications graves de la bicuspidie valvulaire.

Il apparaît aujourd'hui que la bicuspidie valvulaire ainsi que la pathogénie de l'anévrisme sont déterminées génétiquement.

«Depuis 2017, nos recherches ont démontré que chez ces patients les variations nuisibles du gène SMAD6 apparaissent plus fréquemment que dans la population normale», nous explique Ilse Luyckx.

«Le SMAD6 s'exprime fortement dans le système cardiovasculaire. Il encode la protéine SMAD inhibitoire qui a une influence négative tant sur le BMP (Bone Morphogenetic Protein) que sur le TGF- β (Transforming Growth Factor- β), deux facteurs qui jouent un rôle important dans la barrière formée par l'endothèle et qui sont liés au développement de la valve aortique et à la formation d'un anévrisme. Néanmoins la pathogénie exacte de l'anévrisme n'est pas encore clarifiée ».

Ne disposant pas d'échantillons de la valve aortique ni de l'aorte elle-même provenant de patients porteurs d'une mutation SMAD6 à différents stades embryonnaires de l'anomalie, les recherches doivent se faire à l'aide de modèles murins. «Dans notre laboratoire nous avons commencé nos travaux par le phénotype cardiovasculaire d'un nouveau modèle murin transgénique Madh6.

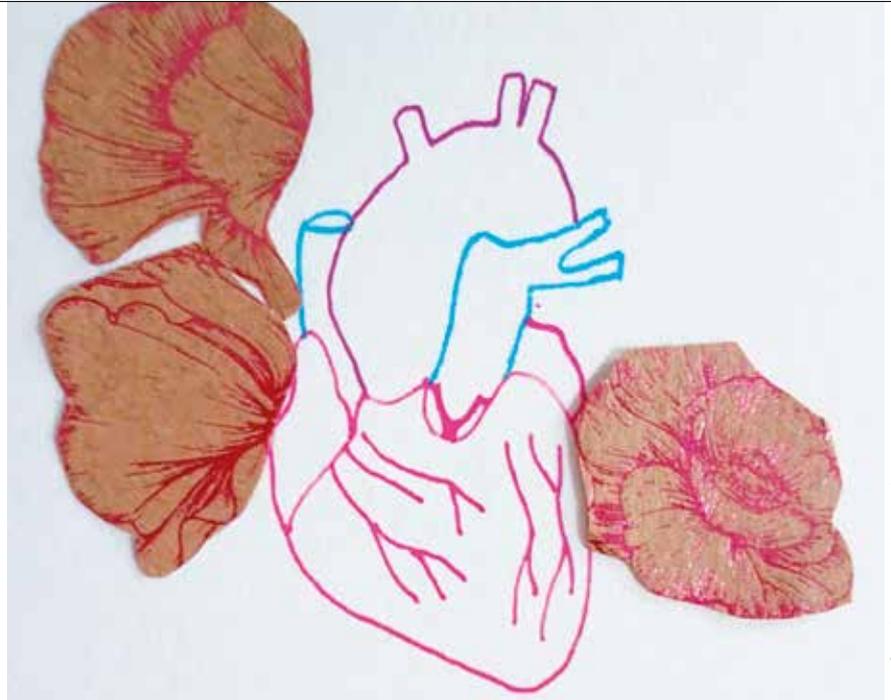
Les souris âgées de six mois sont soumises, sous sédation, à un examen échocardiographique afin d'évaluer leur fonction valvulaire.

.....
On sait aujourd'hui que la bicuspidie de la valve aortique et la pathogénie de l'anévrisme de l'aorte sont d'origine génétique.
.....

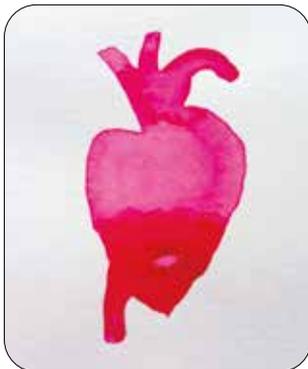
Pour l'étude de la croissance aortique et du moment à partir duquel un anévrisme se développe, les animaux subissent mensuellement une échocardiographie, jusqu'à l'âge de neuf mois. Après euthanasie, les tissus des organes en question sont soumis à une analyse macro- et microscopique.

Si les souris meurent prématurément, on pratique une nécropsie pour contrôler la présence d'hémorragies thoraciques et/ou abdominales, d'une dissection ou rupture éventuelle de l'aorte, ainsi qu'un examen histologique de la valve ou d'autres anomalies congénitales.

Une pathologie valvulaire ne concerne pas seulement la bicuspidie, mais également un épaissement cuspidien, des calcifications, une sténose et des troubles hémodynamiques. Les conséquences cellulaires et moléculaires de



© Véronique Vander Meiren



© Véronique Vander Meiren

la pathologie sont examinées par immunohistochimie, séquençage-ARN, RT-qPCR (Reverse Transcriptase quantitative Polymerase Chain Reaction) et western blot », précise la chercheuse.

.....

L'objectif est de pouvoir évaluer dans un modèle numérique l'efficacité thérapeutique d'un traitement avant son application.

.....

Les souris transgéniques que l'on emploie pour cette recherche présentent une pathologie très proche de celle de l'humain. Malheureusement cela ne se vérifie pas dans chaque souris transgénique Madh6. C'est la raison pour laquelle a été mis au point un autre type de souris Madh6 transgéniques (Sv129), dont un plus grand nombre présente une pathologie proche de celle que l'on observe chez l'humain.

Objectifs

L'objectif principal de cette étude est la découverte des mécanismes sous-jacents de la déficience de SMAD6 dans

le développement de la bicuspidie de la valve aortique et de l'anévrisme thoracique, à l'aide d'expériences avec des modèles murins Madh6. Nous espérons trouver ainsi de nouvelles cibles thérapeutiques, tant préventives que curatives.

.....

Le Fonds a attribué en 2020 un subside de 20.000 € à l'étude génétique de l'aortopathie menée par Ilse Luyck à l'Université d'Anvers (Antwerpen).

.....

Cette étude, qui a débuté en janvier 2019 et qui devrait durer cinq ans environ, bénéficie d'un large soutien financier de la part du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque. ■



La recherche scientifique au service de la médecine

| par Jean-Marie SEGERS, journaliste médical

Ilse Luyckx (photo ci-dessus) est née à Geel, où elle a mené ses études secondaires à l'Athénée Royal, orientation Sciences & Sport. Le sport est d'ailleurs resté une de ses activités favorites, et durant ses temps de loisir elle fait du squash, du jogging et du vélo. C'est pour elle la meilleure façon de détendre le corps et l'esprit. Mens sana in corpore sano...

Au cours de ses études supérieures elle opte résolument pour les sciences biomédicales, à l'Université d'Anvers. «Dans ma famille je suis un oiseau rare, car je suis pratiquement la seule à avoir opté pour une orientation scientifique. Je me suis toujours intéressée aux sciences humaines et à la recherche scientifique en particulier. Essayer de trouver malgré tout la solution d'un problème épique m'a toujours passionnée, même si cela demande beaucoup de temps et d'efforts».

Et pourquoi ne pas avoir choisi la médecine? «J'ai pensé que la confrontation

directe avec les patients ne me conviendrait pas. Je préfère travailler dans un laboratoire. C'est de cette façon que je peux apporter de l'eau au moulin de la science, participer à son progrès et à celui de la médecine en particulier. J'avoue ne pas avoir regretté mon choix».

Les études en sciences biomédicales comportent trois années de bachelor et deux années de master. Ilse a obtenu son bachelor avec distinction et, en 2013 son master avec grande distinction. Une fois diplômée et très attirée par la recherche fondamentale, elle a eu la possibilité de faire son doctorat au service de cardiogénétique, sous la direction du professeur Bart Loeys. Pédiatre et généticien de réputation mondiale, Bart Loeys a déjà plusieurs syndromes cardiologiques à son nom. Il a d'ailleurs remporté en 2006 le Prix Jacqueline Bernheim du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

Ilse Luyckx a mené son doctorat au Centre de Médecine Génétique de l'Université d'Anvers. Le sujet de sa thèse était 'Unravelling the genetic

architecture of (bicuspid aortic valve related) aortopathy'¹.

En 2017 elle s'est formée quelques mois au McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine à la Johns Hopkins University (USA), où elle s'est familiarisée à différentes techniques, telles que les cultures cellulaires, l'immunocytochimie, l'extraction d'ARN, etc. Enfin, elle a défendu et obtenu son doctorat cum laude en 2018.

Elle travaille depuis janvier 2019 comme chercheuse postdoctorale au projet d'étude génétique de l'aortopathie suite à l'insuffisance de SMAD6.

«Grâce au soutien financier du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque et de quelques autres sponsors je serai à même de mener ce projet à son terme. J'espère apporter ainsi ma contribution à une meilleure connaissance de cette pathologie mortelle », conclut Ilse. ■

¹Démêler l'architecture génétique de l'aortopathie (liée à la bicuspidie de la valve aortique).

RECHERCHE SUBSIDIÉE
PAR LE FONDS

Des cellules cardiovasculaires interagissent avec les forces mécaniques

| par Jean-Paul Vankeerberghen, journaliste médical

Le fonctionnement de nos organes n'est pas seulement soumis à des facteurs chimiques. Il est aussi influencé par des facteurs mécaniques, perçus par les cellules qui s'y adaptent.

Ainsi, les cellules du système cardiovasculaire répondent également à des facteurs mécaniques comme le flux sanguin ou la pression artérielle. Un domaine de recherche encore peu exploré, mais qui pourrait être prometteur.

Historiquement, la recherche médicale en cardiologie s'est focalisée sur la réponse des cellules aux facteurs chimiques (hormones, facteurs de croissance, neurotransmetteurs...). La plupart des médicaments existants ciblent les récepteurs spécifiques à ces agents chimiques. Les célèbres bêta-bloquants qui ciblent les récepteurs à l'adrénaline en sont un exemple. Mais nous sommes en train d'identifier des récepteurs aux forces mécaniques, qui fonctionnent tout à fait différemment. Ces découvertes ouvrent la voie à de nouvelles approches thérapeutiques, qui cibleraient ces récepteurs, mal connus jusqu'à présent. »

Le Pr Nicolas Baeyens est un des pionniers qui développent cette nouvelle spécialité qu'est la *mécanobiologie* cardiovasculaire. Docteur en sciences biomédicales et pharmaceutiques, il co-dirige le Laboratoire de physiologie et de pharmacologie, sur le campus Erasme de l'ULB. Il est titulaire de la Chaire en Physiologie cardiovasculaire

et respiratoire de la Faculté de médecine de l'ULB.

« Je travaille, explique-t-il, sur les cellules du cœur et des vaisseaux sanguins, notamment sur les cellules endothéliales (qui constituent la paroi interne des vaisseaux et sont en contact avec le sang) et sur le collagène qui forme la matrice extracellulaire du cœur, une sorte de squelette. A la base, le système cardiovasculaire est composé d'une pompe (le cœur) qui propulse un fluide (le sang) dans des tuyaux (les vaisseaux sanguins) pour fournir des nutriments et de l'oxygène à toutes les cellules du corps humain. Mais il est très important que les cellules de ce système fonctionnent de façon synchrone et en continu : notre cœur bat environ une fois par seconde, pendant toute la vie. C'est un ballet bien coordonné. En outre, ce système est capable de s'adapter, en fonction des besoins. »

Ces adaptations se font notamment grâce à la perception par les cellules

de facteurs chimiques et mécaniques. Par exemple, les cellules endothéliales sont capables de sentir les forces mécaniques de frottement exercées par le sang et de s'y adapter en modifiant le calibre du vaisseau (dilatation ou constriction) ou en changeant d'orientation. Si la réaction des cellules est inadéquate, cela peut être à l'origine de pathologies. Ainsi, on a récemment pu montrer que l'athérosclérose et les malformations vasculaires sont favorisées par une adaptation anormale des cellules endothéliales aux forces de frottement du sang.

Cibler la sensation des forces

« C'est un domaine de recherche très neuf, note Nicolas Baeyens. Il nous faut identifier comment les forces mécaniques sont senties par les cellules et comment elles développent un tissu anormal. Notre objectif est de développer ensuite des méthodes qui ciblent pharmacologiquement la façon dont les cellules sentent ces forces. Aujourd'hui, il n'existe aucune molécule qui cible la sensation des forces. Si nous réussissons à cibler celle-ci, nous espérons pouvoir proposer des traitements novateurs pour des pathologies qui n'en ont malheureusement pas encore. »

.....
 Les cellules cardiaques réagissent aux facteurs mécaniques tels que la pression sanguine, la vitesse d'écoulement du sang ou encore sa force de frottement ...

Une de ces pathologies, la fibrose cardiaque, semble être également liée à une réponse anormale des cellules aux forces mécaniques. Le laboratoire de Nicolas Baeyens a développé un projet de recherche spécifique dans ce domaine, afin de mettre en lumière les forces mécaniques intervenant dans la cicatrisation et la fibrose cardiaque.

Le remodelage tissulaire est un processus qui produit progressivement des modifications structurelles d'un tissu ou d'un organe. Il peut être positif, par exemple quand une pratique régulière d'un sport d'endurance entraîne un remodelage harmonieux des cavités cardiaques. Mais il peut aussi être

pathologique. Un infarctus du myocarde, par exemple, engendre un remodelage cardiaque qui se traduit notamment par une augmentation de volume du cœur.

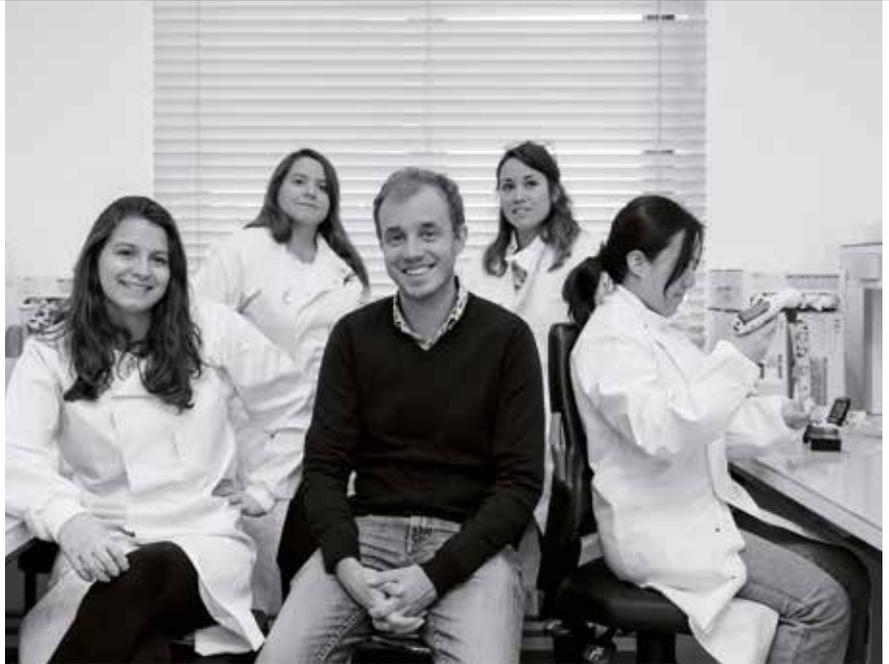
La fibrose, elle, est une forme de cicatrisation pathologique, qui est une complication de la plupart des pathologies cardiaques. Si on reprend le cas de l'infarctus, celui-ci est responsable de la mort d'un certain nombre de cellules du muscle cardiaque. Il en découle une inflammation, puis une cicatrisation. Des fibroblastes prolifèrent et produisent une matrice extracellulaire, riche en collagène et en fibres élastiques, pour former un tissu de cicatrisation.

Si ce processus se poursuit normalement, ce tissu cicatriciel se compacte peu à peu et le tissu retrouve une certaine forme d'élasticité. Mais il arrive que cette cicatrice se développe de manière anarchique: les fibroblastes s'activent et ne s'arrêtent pas, produisant du collagène qui rend le tissu assez rigide, y compris dans des zones du myocarde qui n'ont pas été affectées initialement par l'infarctus. Cette fibrose trouble l'activité électrique et la fonction contractile du cœur. Elle continue à se développer avec le temps et débouche sur une dysfonction cardiaque majeure.

Une cicatrice artificielle

La réponse thérapeutique à la fibrose cardiaque est encore peu efficace. Les traitements actuels parviennent à ralentir le développement de la fibrose, mais ils ne réussissent pas à stabiliser le processus et encore moins à l'inverser.

« L'objectif de notre projet de recherche, précise Nicolas Baeyens, est d'identifier les facteurs qui discriminent les deux processus qui engagent le tissu cardiaque soit vers une cicatrisation normale, soit vers la fibrose. Nous avons développé une nouvelle méthodologie permettant d'étudier en profondeur l'interface entre la cellule et la matrice extracellulaire en réponse à des contraintes mécaniques. Nos travaux montrent que ce qui différencie la formation d'une cicatrice saine d'une lésion fibrotique serait contrôlé par des forces mécaniques qui seraient intégrées différemment par les fibroblastes.»



Nicolas Baeyens et une partie de son équipe du laboratoire de biomécanique cardiovasculaire

Les mécanismes cellulaires qui différencient la cicatrisation saine de la fibrose sont peu connus.

L'équipe de Nicolas Baeyens a développé un modèle *in vitro* qui crée une cicatrice artificielle où les fibroblastes, dans un gel de fibrine, sont soumis à des contraintes mécaniques similaires à celles à l'œuvre dans la cicatrisation du muscle cardiaque. Les premiers résultats de ces manipulations sont encourageants.

.....

Le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque a affecté pour 2020 un budget de 25.000 € à l'étude du Professeur Baeyens et de son équipe.

.....

«Selon le type de force mécanique, nous obtenons de la matrice extracellulaire élastique ou rigide.

Nous avons réussi à reconstituer un modèle physico-chimique qui nous a permis d'identifier des mécanismes de contrôle du processus menant soit à la cicatrisation, soit à la fibrose. En identifiant les facteurs responsables de l'engagement du processus de cicatrisation dans une mauvaise direction, nous sommes parvenus à freiner le processus voire même à l'inverser partiellement. Dans une prochaine étape,

nous allons travailler sur des cellules humaines, en collaboration avec le Professeur Frédéric Vanden Eynden, chef du service de chirurgie cardiaque de l'hôpital Erasme. Nous avons déjà dégagé plusieurs pistes intéressantes.»

L'enjeu est également thérapeutique. « Nous sommes encore dans le domaine de la recherche fondamentale, mais nous avons l'espoir d'ouvrir des débouchés cliniques. Nous pourrions tester des molécules pharmacologiques sur notre modèle, dans le but d'inhiber les forces mécaniques qui favorisent la fibrose ou de stimuler les facteurs qui bloquent l'emballage du cycle produisant le collagène. Tout en veillant à ne pas bloquer la cicatrisation, il faut agir uniquement sur la fibrose pathologique. En modifiant les forces, on pourrait revenir en arrière et peut-être même améliorer les lésions fibrotiques. Mais nous n'en sommes qu'au début.»■

Nicolas Baeyens a étudié les sciences biomédicales expérimentales à l'UCL, où il a obtenu son master en 2007 et son doctorat en Sciences biomédicales et pharmaceutiques en 2011. Il est ensuite parti pour cinq ans aux Etats-Unis, au Centre de recherches cardiovasculaires de l'Ecole de médecine de l'Université de Yale (Connecticut), grâce à diverses bourses.

Recherche fondamentale en lien avec la clinique

Il y a travaillé dans le laboratoire du Pr Martin Schwartz, une institution pionnière dans les recherches sur l'intégrine et la mécanotransduction (respectivement comment les cellules répondent à la matrice extracellulaire et comment les cellules réagissent aux forces mécaniques).

UCL-Yale-Manchester-
ULB : tel est le circuit
de ce jeune professeur
– 37 ans – qui co-dirige le
Laboratoire de
physiologie et de
pharmacologie sur le
campus Erasme de l'ULB.



« C'était passionnant, mais il ne m'a pas toujours été facile de travailler là-bas car, au moment où je suis parti à Yale, mon épouse terminait ici ses études de pharmacie et mon fils venait de naître. Aussi, quand en 2016 le Pr Schwartz a été nommé visiting professor à l'Université de Manchester (Royaume-Uni), j'en ai profité pour me rapprocher de Bruxelles en y intégrant le Wellcome Trust Centre for Cell-Matrix Research. Pour passer un week-end à Bruxelles, c'était plus facile. Mais l'annonce du Brexit a eu un impact non négligeable sur ma situation. J'ai donc cherché un poste en Belgique, pour la qualité de vie que je pouvais y trouver et parce que notre pays compte plusieurs excellents centres de recherche. L'ULB voulait créer un centre de recherche translationnelle cardiovasculaire, qui faisait le lien entre la recherche fondamentale et l'activité clinique hospitalière. C'était un concept qui m'intéressait, car il est difficile de faire de la recherche de qualité si on ne travaille pas main dans la main avec des praticiens. Donc, depuis deux ans, je travaille ici à Erasme. »

La recherche, une vocation qui remonte loin ?

« Jeune, j'avais déjà une fibre assez scientifique. A l'école primaire, je m'intéressais aux planètes, à la chimie... Mais au moment de choisir une orientation vers le supérieur, je n'avais pas vraiment une vocation pour le biomédical. J'étais aussi attiré par l'agronomie, ou la photo. Je suis sourd de naissance, mais ce n'est pas cela qui a orienté mes choix. Toutefois, quand j'ai commencé mes études dans le domaine médical, je ne comprenais rien dans les auditoires. Je ne portais pas encore, à l'époque, des implants cochléaires. J'en ai parlé avec des professeurs, notamment le Pr Benoît Lengelé, qui m'a ouvert la porte des labos. J'ai compris que ce serait ainsi que je ferais des sciences biomédicales, sans me retourner depuis. Ma vocation vient de moments, de rencontres. Et je me suis dit : quitte à faire de la recherche scientifique, autant que cela serve à la santé des gens. »

Diriger un laboratoire, cela laisse-t-il encore du temps pour la recherche ?

« Trouver des financements est une partie centrale de mon activité. C'est nécessaire mais un peu handicapant. Un chercheur, c'est parfois plus de 100.000 euros par an. Et l'équipement peut coûter très cher quand il s'agit d'équipement de pointe comme des microscopes. C'est pourquoi des institutions comme la Fondation ULB, le Fonds Erasme ou le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque sont indispensables. Mon travail, c'est de m'assurer que les projets avancent, enseigner, communiquer, évaluer mais aussi gérer et financer. Un métier à multiples facettes, fatigant mais stimulant. J'ai une dizaine d'années d'expérience, cela ne se perd pas. Il faut laisser aux jeunes la possibilité de s'exprimer: ils bénéficient donc d'une certaine liberté au sein du laboratoire. Moi, c'est plus la stratégie à moyen et long terme. Mais le plus gratifiant, c'est de travailler avec des gens brillants. Et engagés : au moment du confinement, certaines scientifiques de mon laboratoire sont revenues expressément de France pour participer à la mise en place des tests PCR pour le diagnostic du COVID-19. » ■

| par Jean-Paul VAN KEERBERGHEN,
journaliste médical

Les édulcorants, une histoire de plus d'un siècle

De nombreuses substances, naturelles ou artificielles, possèdent une saveur sucrée sans être des sucres. Immersion dans cette vaste famille, dont les origines remontent à 1879.

› par Nicolas Guggenbühl, Diététicien Nutritionniste

Le terme édulcorant désigne, au sens strict, toute substance qui possède une saveur sucrée. Cela englobe donc aussi les « vrais » sucres. Néanmoins, dans le langage courant, ce mot est utilisé pour parler des « faux sucres », c'est-à-dire des composés qui sont sucrés au goût, mais qui ne sont pas des sucres. Il s'agit d'une famille très hétérogène dont on peut déjà distinguer deux branches, qui diffèrent nettement par leur pouvoir sucrant (soit l'intensité de leur saveur sucrée) : certains, comme les polyols, ont un pouvoir sucrant comparable à celui du sucre, d'autres sont plusieurs centaines de fois plus sucrés que le sucre, d'où leur nom d'édulcorants intenses.

- Les **édulcorants intenses** ou **basses calories** : ils n'apportent pas ou pratiquement pas de calories et sont utilisés en très faibles quantités. Les plus courants sont l'aspartame, les glycosides de stéviol, l'acésulfame, le sucralose et la saccharine, le plus ancien des édulcorants, découvert en 1879.
- Les **polyols** : ils ont un apport calorique (généralement 2,4 kcal/gramme,

contre 4 kcal/gramme pour le sucre) et un pouvoir sucrant assez proche de celui du sucre, ils sont donc utilisés dans des proportions comparables au sucre. Les plus courants sont le sorbitol, le maltitol et le xylitol.

Comment la sécurité des édulcorants est-elle établie ?

Dans la réglementation européenne, les édulcorants basses calories et les polyols ont le statut d'additifs alimentaires. Ils sont donc soumis à la même procédure d'approbation que ces derniers, qui implique une évaluation scientifique par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA). Le fait qu'un édulcorant soit d'origine naturelle, comme les glycosides de stéviol extraits de la plante *Stevia Rebaudiana*, ou créé par l'homme, comme l'aspartame, ne constitue en rien une indication relative à leur sécurité : ils doivent tous suivre la même procédure d'évaluation et présenter les mêmes garanties de sécurité.

Pour chaque édulcorant basse calorie, l'EFSA détermine une **Dose Journalière**

Admissible (DJA), qui définit la quantité d'une substance pouvant être consommée chaque jour pendant toute la vie sans poser de problèmes pour la santé.

Des substances controversées et des rumeurs

Malgré les précautions qui encadrent la mise sur le marché des édulcorants, que ce soit en Europe, aux États-Unis, au Canada ou au Japon, ces substances – comme les additifs en général – font l'objet de nombreuses craintes et de rumeurs. C'est particulièrement le cas de l'aspartame, toujours présenté par certains comme un redoutable poison aux effets cancérigènes avérés. Il y a toujours l'une ou l'autre étude dite scientifique pour alimenter ce discours. Ce fut ainsi le cas de l'aspartame il y a une dizaine d'années qui, selon un institut italien, provoquait des cancers chez les animaux de laboratoire. Par la suite, ces conclusions se sont avérées scientifiquement non fondées.

Dès 2010, l'EFSA a procédé à une réévaluation complète de l'aspartame, qui a

duré plus de 2 ans, pour finalement réaffirmer sa sécurité en 2013, avec une DJA inchangée.

Quelle est l'utilité des édulcorants ?

Limiter sa consommation de sucres ajoutés est un objectif nutritionnel bien établi, en Belgique comme à l'international, qui contribue à la prévention de nombreuses maladies de civilisation, y compris cardiovasculaires. Elle peut bien entendu passer par une simple réduction, voire la suppression des sucres ajoutés. Les édulcorants ne sont pas indispensables, mais ils peuvent être utiles pour réduire sa consommation de sucres ajoutés tout en continuant à profiter de la saveur sucrée. Les édulcorants basses calories ne provoquent pas d'élévation du taux de sucre, ce qui est particulièrement appréciable pour les personnes diabétiques. De plus, ils permettent de réduire l'apport calorique dans de nombreuses denrées lorsqu'ils sont utilisés à la place du sucre. Mais attention, cela ne signifie pas que



Les édulcorants basse calories peuvent être utiles.

les édulcorants sont un passeport pour perdre du poids. Ils peuvent contribuer à y parvenir à condition que leur utilisation s'inscrive dans un plan global de réduction calorique et d'augmentation de l'activité physique.

À noter que dans certains aliments tels que chocolat et pâtisseries, le remplacement du sucre par des édulcorants n'entraîne pas toujours une réduction substantielle de l'apport calorique, en raison de la présence parfois plus élevée de matières grasses. Enfin, contrairement au sucre, les édulcorants ne favorisent pas la carie dentaire.

Est-ce que ma consommation d'édulcorant est sûre ?

Chaque édulcorant possède sa propre DJA, qui s'exprime en mg par kilo de poids corporel. Ainsi, la DJA de l'aspartame est de 40 mg/kg de poids corporel, ce qui signifie qu'une personne de 50 kg peut en consommer en toute sécurité jusqu'à $40 \times 50 = 2000$ mg par jour.

Cependant, il n'est pas aisé de calculer soi-même sa consommation d'édulcorants basses calories étant donné que les teneurs ne sont pas mentionnées sur les étiquettes (seule la présence de l'édulcorant, sous son nom et/ou son numéro « E », est reprise dans la liste d'ingrédients). D'où l'utilité d'un test en ligne sur le site www.edulcorants.eu : ce test tient compte des teneurs réelles en édulcorants dans les denrées alimentaires sur le marché belge, sur base des analyses effectuées par Nubel, l'asbl qui gère la table officielle de composition des aliments pour la Belgique.

www.foodinaction.com

A TABLE !

MOUSSE D'AGRUMES SANS SUCRES AJOUTÉS

POUR 4 PERSONNES

Ingredients

- 1 orange non traitée/bio
- 1 citron non traité/bio
- 4 œufs
- 30 g de poudre cristallisée au sucralose (ou de quoi remplacer 60 g de sucre)
- 1 c. à soupe bombée de fécule de maïs

Préparation

- Laver les fruits sous l'eau puis prélever la moitié du zeste avec une râpe.
- Presser les fruits et faire chauffer le jus (sans le faire bouillir).
- Mélanger au fouet les jaunes d'œufs, l'édulcorant et les zestes jusqu'à ce que ça mousse légèrement. Incorporer la fécule en la saupoudrant (ne pas laisser de grumeaux). Ajouter le jus au mélange tout en remuant.
- Dans une casserole, faire chauffer à feu doux, sans faire bouillir, tout en mélangeant. Dès que le mélange devient onctueux, verser dans un saladier et incorporer les blancs en neige. Répartir dans des ramequins individuels et placer au frigo au moins 2 h avant dégustation.

Suggestion

Variez avec d'autres agrumes, en privilégiant ceux non traités. Vous pouvez aussi utiliser cette mousse pour accompagner un cake, de la glace ou du yaourt.

Composition nutritionnelle par portion

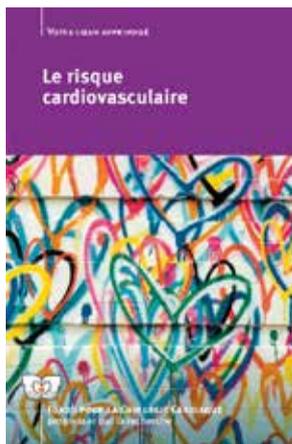
Énergie	109 kcal / 454 KJ
Graisses	5,5 g
Acides gras saturés	1,8 g
Glucides	7,8 g
Sucres	2,4 g
Protéines	6,7 g
Fibres	0,1 g

> Côté nutrition

Dans cette mousse extra-légère, l'acidité des agrumes est adoucie sans devoir recourir à un sucre ajouté. De surcroît sans matière grasse ajoutée, il n'y a vraiment aucune raison pour se priver de dessert !



Une brochure gratuite



Une brochure de 80 pages à votre disposition sur simple demande

La recherche d'informations médicales devrait permettre à chacun d'entre nous d'accroître ses possibilités d'action sur sa santé mais l'abondance des données disponibles, surtout sur internet, est une difficulté majeure pour la quête d'informations pertinentes. Aussi votre Fonds vient-il de rééditer sa brochure *Le risque cardiovasculaire* avec le concours de différents experts belges.

Maladies cardiovasculaires et facteurs de risques

Première cause de mortalité en Belgique, les maladies cardiovasculaires restent aujourd'hui encore une priorité de santé publique. De nombreux facteurs de risque y contribuent. Certains ne peuvent être évités ou modifiés : l'âge, le sexe, les antécédents familiaux et certaines caractéristiques métaboliques innées. D'autres, le tabagisme, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le diabète, la sédentarité, l'obésité, le stress, ... liés aux modes de vie, peuvent être évités à condition d'être bien informé, de consentir à modifier son mode de vie (exercice physique journalier suffisant, consommation modérée d'alcool, apport suffisant en fruits et légumes) et d'adhérer au traitement éventuellement prescrit. Fréquemment associés, les facteurs de risque multiplient leurs effets. Le concept de risque cardio-

vasculaire global est très important: il contribue au dépistage précoce de personnes à risque mais asymptomatiques et permet une stratégie intégrée et individualisée de la prise en charge.

Actualité

La nouvelle brochure du Fonds propose une mise à jour des connaissances en matière de facteurs de risque. On y retrouve un article sur la cigarette électronique comme aide au sevrage tabagique, les effets de la pollution sur la santé du coeur, les liens possibles entre maladies parodontale et cardiovasculaire, ou encore les symptômes spécifiques de la pathologie cardiaque chez la femme.

Des questions d'autant plus actuelles que les observateurs scientifiques pointent aujourd'hui la plus grande vulnérabilité face au COVID-19 des patients cardiaques, hypertendus, diabétiques ou en surpoids (indice de masse corporelle > 25) entre autres ...

La brochure est bien sûr à votre disposition sur simple demande par email à info@hart-chirurgie-cardiaque.org ou par téléphone au 02/644 35 44. Vous pouvez aussi la télécharger sur www.fondspourlachirurgiecardiaque.be ■

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.

> 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

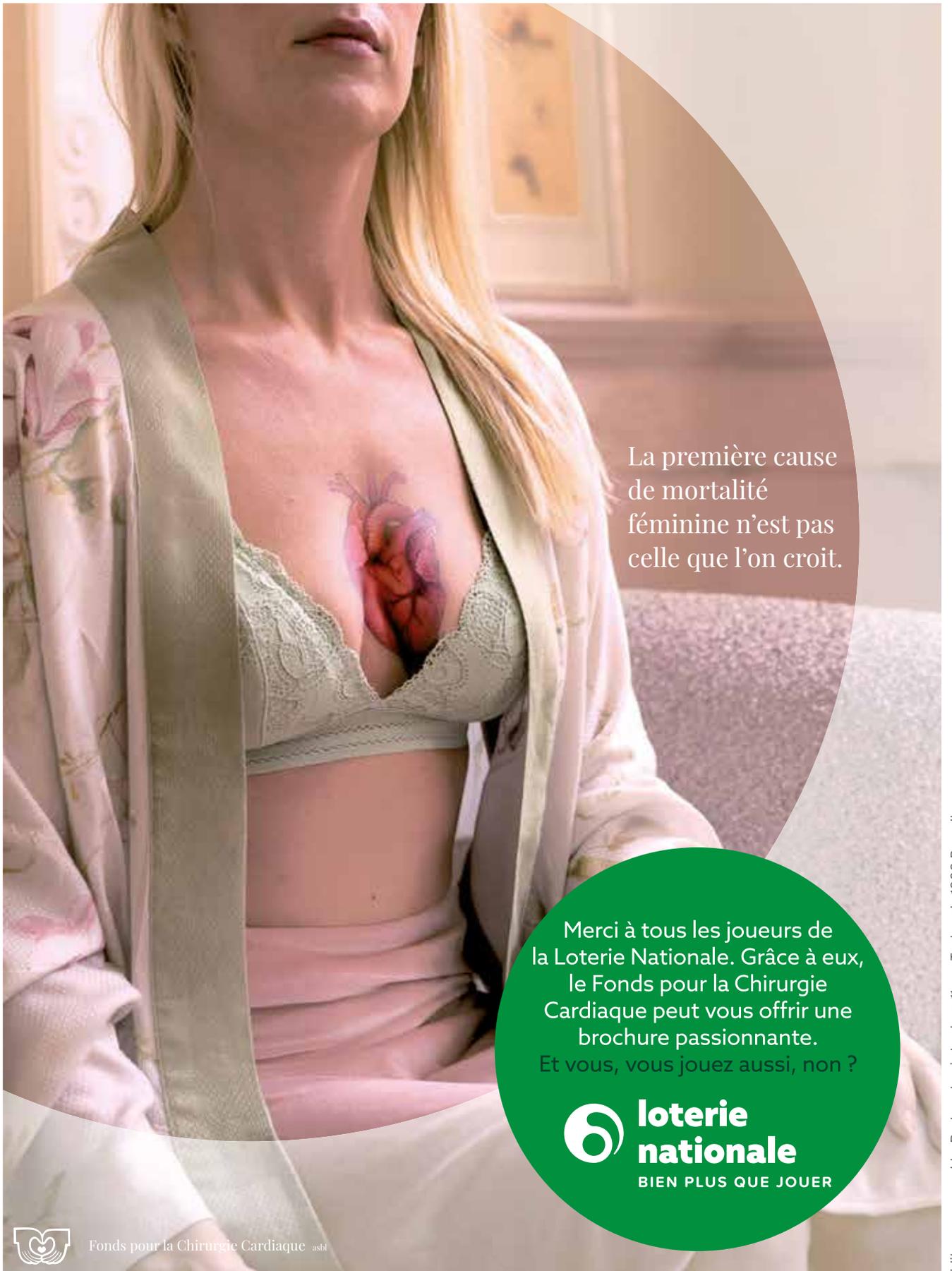
info@hart-chirurgie-cardiaque.org

* Les dons doivent atteindre 40 € au moins par année civile pour donner droit à une réduction d'impôt. L'exonération fiscale a été augmentée à 60% au lieu de 45% pour les dons de l'année 2020. L'attestation fiscale vous sera adressée en mars de l'année suivante.

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.



La première cause
de mortalité
féminine n'est pas
celle que l'on croit.

Merci à tous les joueurs de
la Loterie Nationale. Grâce à eux,
le Fonds pour la Chirurgie
Cardiaque peut vous offrir une
brochure passionnante.
Et vous, vous jouez aussi, non ?

 **loterie
nationale**
BIEN PLUS QUE JOUER



Fonds pour la Chirurgie Cardiaque asbl

Les maladies cardiovasculaires tuent 7 fois plus de femmes que le cancer du sein: en 2018 le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque rappelait au grand public et aux acteurs de la santé que la méconnaissance des spécificités de la maladie chez la femme entraîne un retard de diagnostic aux conséquences dramatiques. Le sujet fait l'objet d'un article dans nouvelle la brochure «Le risque cardiovasculaire» qui vient de paraître.