

Objectifcœur

trimestriel n° 69 | juin 2021 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039

FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

L'insuffisance rénale et cardiaque

- 3 Les fistules artério-veineuses et l'insuffisance cardiaque
- 7 Portrait: supermotivé par la recherche
- 8 Quels facteurs génétiques dans l'HTAP héréditaire ?
- 12 Portrait: passionnée par le coeur et la génétique
- 13 Coeur sous pression
- 14 Produits laitiers et durabilité: trouver l'équilibre

EDITO

Chers amis lecteurs,

Parmi les insuffisants cardiaques 60% présentent aussi une insuffisance rénale chronique. La dialyse par fistule artério-veineuse peut surcharger le cœur, aussi le traitement du syndrome cardiorénal est-il un défi pour les médecins. Votre Fonds apporte son soutien financier aux recherches de Jef Van den Eynde à la KUL sur les interactions complexes entre le cœur et les reins. Son espoir est de mettre au point de nouvelles approches thérapeutiques.

Le gène BMPR2 a été identifié comme facteur majeur de l'hypertension artérielle pulmonaire, mais d'autres facteurs interviennent et les identifier est une étape-clé pour le développement de nouveaux traitements. Au sein de l'institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire de l'ULB, Laura Chomette a entrepris, avec le soutien de notre Fonds, de rechercher les modulateurs de la maladie.

Nous vivons depuis plus d'un an une situation sanitaire et sociale inédite. Quels sont les effets, sur la santé du cœur, du stress et de la sédentarité induits par la pandémie de Covid-19 et par le confinement? Un article de Marleen Finoulst paru dans Bodytalk recommande de s'informer sur les facteurs de risque cardiovasculaire.

Les recommandations nutritionnelles récentes maintiennent les produits laitiers, même entiers, Nicolas Guggenbühl nous explique pourquoi.

Nous vous souhaitons bonne lecture.

Avec toute notre reconnaissance pour votre soutien fidèle à la recherche,

Professeur Jean-Louis Leclerc,
Président

Rédacteur en chef: Jean-Louis Leclerc

Ont participé à ce numéro: Simone Bronitz, Marleen Finoulst, Eliane Fourré, Nicolas Guggenbühl, Pr Jean-Louis Leclerc, Dr 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.

Mise en page: www.rumeurs.be - Eliane Fourré

Traduction: Dr Jean-Marie Segers, Dr Marc Sertyn

Crédits photographiques: **Wikipédia** licence CC-BY-SA 3.0 Article Veine céphalique de Wikipédia en français (p.4), Semuhr (p.5) **Adobe Stock:** ausra (couv. et p.3), DjiggiBodgi.com (p.5), alexagureev (p.6), picsfive (p.7), Eisenhans (p.8 et 12), capude1957 (p.10), auremar (p.13), Thierry RYO (p.14). www.phrg.ca/recherche/technologies (p.9)

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*
Dr Martine Antoine
Dr Philippe Dehon
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
FINANCÉE
PAR LE FONDS

L'insuffisance rénale et cardiaque

| Docteur Jean-Marie SEGERS, journaliste médical

La mise en place d'une fistule artérioveineuse (FAV) reste jusqu'à présent la procédure classique d'accès vasculaire en cas de dialyse pour insuffisance rénale. Toutefois, une défaillance primaire de la FAV n'est pas rare, rendant celle-ci inutilisable et nécessitant le recours à d'autres techniques et à de nouvelles interventions.

Le bon fonctionnement de la FAV provoque par ailleurs une augmentation non négligeable du débit sanguin qui surcharge le cœur, pouvant provoquer à terme une *insuffisance cardiaque*. Jef Van den Eynde, chercheur à la KULeuve, tente de mieux comprendre la pathophysiologie de ces deux types de complication, en espérant par la même occasion mettre au point de nouvelles approches thérapeutiques.

L'insuffisance cardiaque est un syndrome clinique dont les causes peuvent être aussi bien structurelles que fonctionnelles. Elle frappe environ 26 millions de personnes de par le monde. En Europe, la prévalence de cette affection atteint un taux d'environ 1 à 2%. Toutefois, celle-ci augmente avec l'âge, passant de 1% avant 40 ans à plus de 10% chez les octogénaires.

L'insuffisance cardiaque va souvent de pair avec d'autres affections. En effet,

selon une étude chez plus de 100.000 personnes, il apparaît qu'environ 60% des patients souffrant d'insuffisance cardiaque présente également une insuffisance rénale chronique de moyenne ou grande importance. Le cœur et les reins sont des organes étroitement liés, partageant plusieurs mécanismes pathophysiologiques. C'est ainsi que l'on parle d'un *'syndrome cardiorénal'*, dont le traitement n'est pas évident, en partie à cause du fait que les médicaments actuels pour l'insuffisance cardiaque peuvent nuire à la fonction rénale.

Interaction

L'approche thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chez les patients souffrant également d'insuffisance rénale chronique et traités par dialyse confronte le praticien à un véritable défi. Généralement les FAV relient la veine *céphalique* à l'artère *radiale* ou, moins souvent, la veine *basilique* à l'artère *brachiale*, au niveau du bras non dominant. La fistule soumet la

LES VEINES DE L'AVANT-BRAS

veine à une forte pression sanguine, ce qui élargit son diamètre et produit une série de transformations morphologiques.

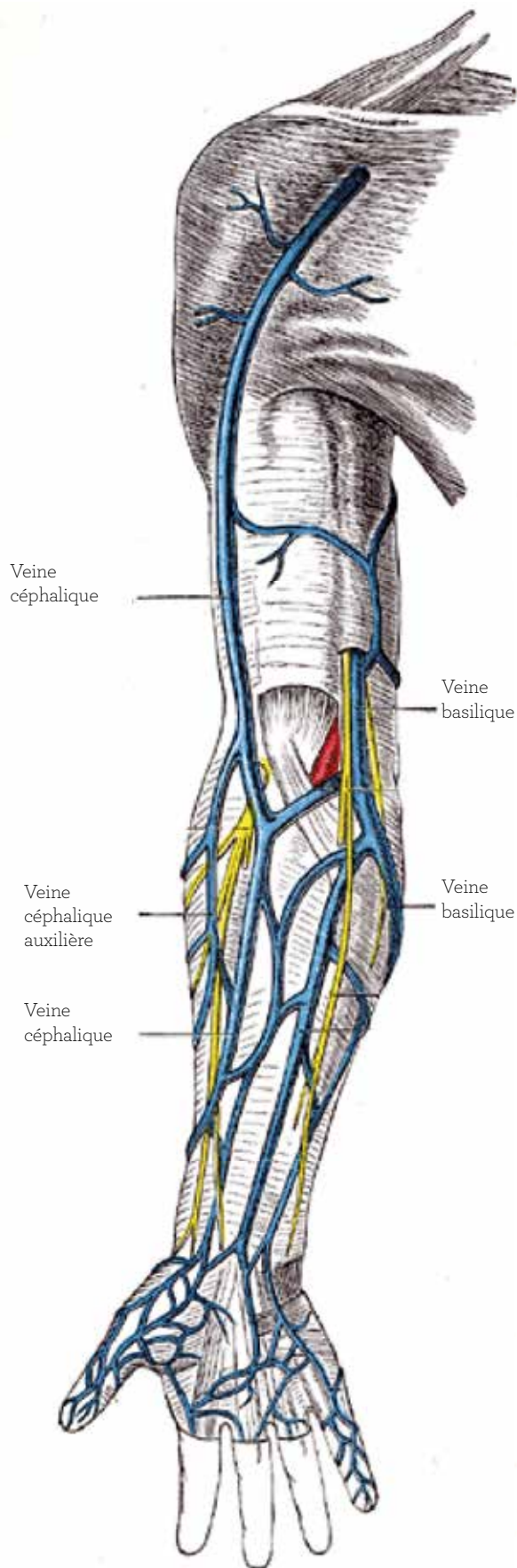
“Les FAV provoquent deux complications importantes: une défaillance fonctionnelle de la fistule et l’insuffisance cardiaque”, nous explique Jef Van den Eynde.

“Chez environ 27% des patients la FAV est finalement inutilisable suite à une *hyperplasie néointimale*¹, entraînant son obstruction. D’autre part, la surcharge du débit sanguin peut mener à terme à l’insuffisance cardiaque.

Selon une étude récente, 43% des patients avec FAV développe à terme une insuffisance cardiaque.” Si la FAV reste la meilleure façon d’obtenir un bon flux sanguin pour les patients en dialyse chronique, les FAV larges peuvent entraîner une baisse de la résistance vasculaire, une augmentation du retour veineux et du débit cardiaque, prémises d’une insuffisance.

Puisque les patients souffrant d’insuffisance rénale ont souvent des problèmes cardiaques, la surcharge due à la FAV ne peut qu’aggraver la situation. Jusqu’à présent, la plupart des insuffisances cardiaques sont traitées par des bêtabloquants et par des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone. Mais pour les patients souffrant d’insuffisance rénale ces médicaments ne sont pas très indiqués et peuvent même avoir une action négative.

D’autres produits par contre, tels que la trimetidine, le dichloracétate et la metformine, ont une action favorable sur le métabolisme cardiaque, mais pas sur la circulation sanguine ni sur la stimulation *neurohumorale* de la fonction cardiaque. Si ces produits ne sont pas encore utilisés couramment en clinique, ils paraissent très prometteurs du point de vue pathophysiologique pour les patients en dialyse avec FAV.

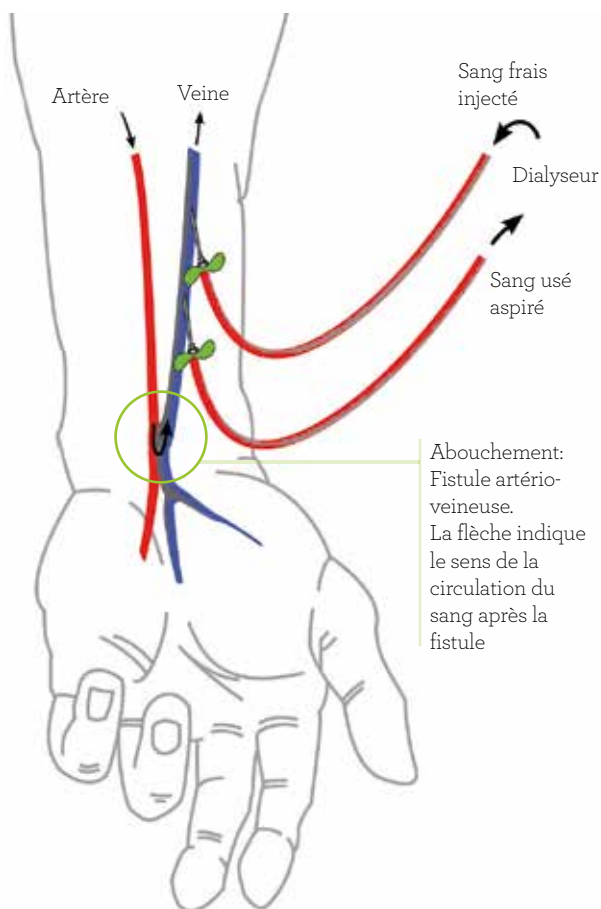


¹ Cicatrisation hypertrophique siégeant dans l’intima de la paroi du vaisseau

Le cœur et les reins sont des organes étroitement liés. Près de 60% des insuffisants cardiaques souffrent d'une insuffisance rénale. 43% des patients sous dialyse avec fistule artério-veineuse développent à terme une insuffisance cardiaque.



TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RÉNALE : LA DIALYSE AVEC FISTULE ARTÉRIO-VEINEUSE



Le rôle principal du rein est de maintenir un équilibre en électrolytes (sodium, potassium, calcium) et en eau dans l'organisme ainsi que d'éliminer les produits de déchet du sang (urée, acide urique).

La dialyse vise à suppléer une fonction rénale défaillante. Pour permettre la pose ponctuelle de circuits de circulation extra-corporelle lors d'un traitement par hémodialyse (dialyse par le bras), le chirurgien a recours à la fistule artério-veineuse afin d'aboucher une veine du bras dans une artère. Cet abouchement permet d'augmenter le débit à ce niveau, d'obtenir une dilatation veineuse importante ainsi qu'une augmentation de la résistance de la paroi de la veine (elle prend un aspect d'artère).

Alors que le cathéter est posé obligatoirement sur une grosse veine -fémorale ou jugulaire- dite "centrale" c'est-à-dire proche du cœur et dans laquelle la pression du sang est suffisante pour supporter l'aspiration de la pompe, la fistule présente l'avantage de permettre la cicatrisation entre les séances et par conséquent de diminuer le risque d'entrée de germes infectieux.



Expérimentation animale

Afin de mieux comprendre les mécanismes pathophysiologiques de l'atteinte cardiaque chez les patients sous dialyse avec FAV, et trouver de nouvelles méthodes préventives et thérapeutiques, le Laboratoire Expérimental de Chirurgie Cardiaque de la KU-Leuven (Département des Sciences Cardiovasculaires) a mis au point un modèle animal reproduisant cette pathologie.

Jef Van den Eynde: “Les deux volets de notre recherche se réfèrent aux deux complications les plus importantes chez les patients dialysés. Le premier volet concerne l'étude des causes d'obstruction des FAV, ainsi que l'élaboration de médicaments pour la traiter. Le deuxième se penche sur le phénotype cardiaque du modèle animal, y compris les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles du coeur à l'aide d'IRM et de FDG-PET scans, ainsi que des analyses moléculaires parmi lesquelles le séquençage de l'ARN. C'est ce 2^{ème} volet de notre recherche qui est

financé par une bourse du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque. En étudiant à la fois le coeur et les reins, nous obtenons de meilleures informations sur l'interaction complexe entre les deux organes. Dans la pratique médicale on constate d'ailleurs souvent que certains médicaments ont une action bénéfique sur un organe, tout en ayant un effet délétère sur un autre.”

....

Les recherches de Jef Van den Eynde sont financées par votre Fonds à hauteur de 20.000 €

....

“Pour cette étude, nous avons mis au point un nouveau modèle animal faisant usage de rats. Un premier groupe d'animaux subit une *néphrectomie* partielle (quatre cinquièmes), un modèle classique pour l'étude de l'insuffisance rénale chronique. Dans un deuxième groupe on procède, en plus de la *néphrectomie*, à une FAV end-to-side de la veine jugulaire à l'artère carotide, un procédé qui se rapproche bien de la situation

des patients dialysés. Enfin, le 3^{ème} groupe, le groupe de contrôle, ne subit aucune de ces deux interventions. Après trois semaines, dans chaque groupe la moitié des animaux subit des prélèvements de tissu, tandis que l'autre moitié est suivie durant dix semaines supplémentaires.”

Ce modèle permet autant l'étude de la FAV que celle du coeur, ainsi que l'interaction entre les deux. L'étude histologique des fistules artérioveineuses se concentre particulièrement sur l'hyperplasie néointimale, l'angiogenèse et la prolifération des cellules musculaires lisses. L'examen histologique du coeur cible la présence éventuelle de coronaropathie et de fibrose cardiaque, sans oublier une étude fonctionnelle approfondie.

Un dernier volet de l'étude est consacré à l'action de quelques médicaments sur le métabolisme cardiaque, tels que la trimétazidine, le dichloracétate et la metformine, dont l'action bénéfique semble très prometteuse. ■



Supermotivé par la recherche

| Docteur Jean-Marie SEGERS, journaliste médical



Jef Van den Eynde poursuit actuellement ses recherches à Baltimore (USA) au Helen B. Taussig Heart Center du Johns Hopkins Hospital.

Cette étude a débuté en 2018, avec un premier objectif centré sur la défaillance des fistules artériovoineuses.

“Dès le début de l’année suivante en 2019, nous avons commencé les recherches concernant l’insuffisance cardiaque. L’année passée en 2020 nous avons réalisé le séquençage de l’ARN, dont nous analysons actuellement les résultats. Ces données doivent nous permettre d’explorer et de valider de nouvelles voies pathophysiologiques. Le projet se poursuivra jusqu’en 2023,” ajoute Jef Van den Eynde.

Cette étude est l’oeuvre d’un jeune étudiant en médecine, qui en est à la fois l’initiateur et le réalisateur.

Dès sa première année de médecine il s’est lancé dans la recherche. Il a profité des possibilités offertes par le ‘Leuvense Vereniging voor Student-Onderzoekers’ (LVSO) qui encourage la recherche auprès des étudiants et les met directement en contact avec les professeurs. Après avoir collaboré à quelques projets, Jef Van den Eynde a été reçu en 2018 comme participant au Programme d’Honneur de la Faculté de Médecine.

Dans le courant de la 2^{ème} année de ce programme, il a élaboré lui-même le modèle animal et le protocole de l’étude. Il s’est attelé à la microchirurgie, a contacté des promoteurs pour le projet et mis au point un crowd funding pour son financement. De fil en aiguille, le Département des Sciences Cardiovasculaires s’est de plus en plus intéressé à sa recherche, tandis que les laboratoires de Pneumologie et de Néphrologie lui ont proposé leur collaboration.

“J’espère terminer ce travail par une publication à la fin de mes études de médecine. Si je garde un intérêt pour plusieurs aspects de la médecine cardiovasculaire, mon attention se porte progressivement sur les cardiopathies congénitales en particulier. Puisque celles-ci sont souvent associées à des altérations de la fonction rénale, le projet actuel portera probablement ses fruits dans ma future carrière médicale,” dit le jeune et enthousiaste étudiant-chercheur. ■

RECHERCHE
FINANCÉE PAR LE FONDS

Quels facteurs génétiques dans l'hypertension artérielle pulmonaire héréditaire ?

| un article de Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste médical

Le gène **BMPR2** a été identifié comme le principal facteur génétique impliqué dans l'hypertension artérielle pulmonaire. Mais tous les porteurs de variants **BMPR2** ne tombent pas malade et dans certaines familles, aucune cause génétique n'est mise en évidence. On peut donc supposer que d'autres facteurs interviennent. Lesquels ? C'est ce que recherche le Dr Laura Chomette.

L'hypertension artérielle pulmonaire est une maladie rare, mais grave, potentiellement mortelle. Elle touche des patients de tout âge dont des enfants et, il n'existe pas de traitement curatif à l'heure actuelle. La maladie affecte les artères pulmonaires de petit calibre qui vont s'épaissir, et les muscles qui en constituent la paroi vont se contracter, réduisant ainsi le calibre de ces vaisseaux. Ceci mène à une élévation de la pression au sein de ces artères d'où le nom d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

Les artères pulmonaires ont la tâche de conduire le sang veineux, riche en gaz carbonique (CO₂), depuis le ventricule droit du cœur vers les poumons, où il est purifié et chargé en oxygène au contact des alvéoles pulmonaires. Le sang est ensuite ramené au cœur par les veines pulmonaires. Le circuit sanguin pulmonaire est un circuit à basse pression et aux résistances basses, ne demandant

donc pas un gros effort de pompage au ventricule droit, contrairement au ventricule gauche qui doit envoyer le sang dans tout l'organisme. C'est ce qui explique que le ventricule droit est moins musclé que le gauche.

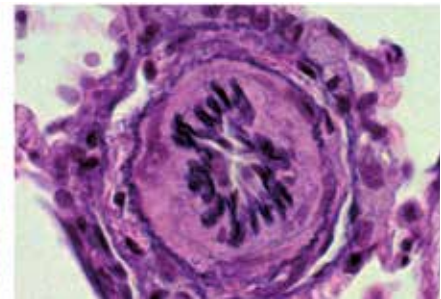
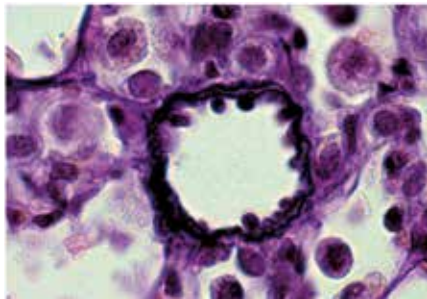
Diagnostic souvent tardif

Dans l'hypertension artérielle pulmonaire, la pression trop élevée au sein des artères pulmonaires et les résistances trop élevées dans les poumons obligent le ventricule droit à travailler plus pour envoyer le sang à travers les artères pulmonaires remaniées. Au fil du temps, les parois du ventricule droit s'épaississent et il s'hypertrophie, jusqu'à ce que sa capacité d'adaptation soit dépassée et qu'il ne défaille, menant à une insuffisance cardiaque droite. La qualité de vie du patient en est alors lourdement affectée et le risque de décès, majoré.

Le principal symptôme de l'HTAP est un essoufflement progressif à l'effort (dyspnée), souvent léger au départ et

L'ATTEINTE DES ARTÈRES PULMONAIRES

Histologie du poumon par coloration Elastica Von Gieson permettant de visualiser les artères. Les poumons atteints d'HTAP (à droite) présentent un épaissement de la paroi des petites artères, pouvant mener à une obstruction de la lumière.



Source: www.phrg.ca/recherche/technologies

donc peu spécifique. Il peut ainsi être associé à plusieurs autres maladies ou à un manque de condition physique. Cela explique pourquoi l'HTAP est souvent diagnostiquée tardivement, à un stade avancé. D'autres symptômes peuvent être une sensation d'oppression thoracique, de fatigue persistante, ou des malaises.

Les traitements médicamenteux, des vasodilatateurs notamment, permettent d'atténuer les symptômes. Dans des cas très graves, une transplantation pulmonaire peut être envisagée, mais cette intervention est limitée par la pénurie d'organes et les risques opératoires.

Les causes de l'HTAP sont très diverses: l'HTAP peut être liée, notamment, à des causes externes comme la prise de drogues ou de certains médicaments destinés à perdre du poids (anorexigènes), ou à certaines infections comme le VIH. Certaines formes d'HTAP sont associées à des maladies inflammatoires (comme la sclérodermie), ou des maladies hépatiques (comme la cirrhose). Dans la moitié des cas, l'HTAP se présente sous forme dite *idiopathique* (dont on ne connaît pas la cause) ou familiale.

La forme familiale (héréditaire) est présente chez environ 6 % des patients. De manière intéressante, on retrouve parfois une prédisposition génétique chez des

patients isolés (sans histoire familiale positive), mais présentant une forme grave de la maladie (par exemple en bas âge ou avec une atteinte sévère de la circulation pulmonaire). Le mode de transmission est principalement *autosomique dominant*, c'est-à-dire qu'il existe un risque de transmission de 50% à la descendance. Cependant, la *pénétrance* (la proportion d'individus porteurs de la mutation qui développeront la maladie) est faible (de l'ordre de 10 % chez les hommes et de 30 - 40 % chez les femmes) et l'expressivité est variable.

Les recherches de ces dix dernières années ont permis de contribuer à mettre au jour le mécanisme sous-jacent à l'HTAP: un remodelage vasculaire des petites artères pulmonaires, c'est-à-dire une dysfonction et prolifération des cellules de l'endothélium (la couche interne des vaisseaux, en contact avec le sang), et une prolifération des cellules musculaires lisses situées dans les parois vasculaires. Cette prolifération provoque un rétrécissement progressif de la lumière des artères pulmonaires et un accroissement de la résistance vasculaire.

La génétique de l'HTAP a elle aussi évolué grâce au développement des techniques de séquençage de l'ADN, permettant de découvrir de nouveaux gènes impliqués (la plupart faisant partie de la même voie de signalisation que BMPR2).

“ Via ce projet nous espérons apporter de nouvelles connaissances sur les mécanismes physiopathologiques de l’hypertension artérielle pulmonaire ainsi que sur la prédisposition génétique sous-jacente. ”

L. Chomette



Le rôle des BMP

Pour ce qui est des HTAP héréditaires, on a découvert que les protéines morphogénétiques osseuses (Bone Morphogenetic proteins - BMP) jouent un rôle dans leur physiopathologie. Plus précisément, la mutation à l’origine de la maladie a été identifiée sur un gène codant pour un récepteur de la voie BMP : le gène *BMPR2*.

Au départ, les BMP ont été découverts pour leur rôle dans la formation osseuse, d’où leur nom. On a depuis constaté qu’ils sont très actifs dans tous les systèmes organiques : dans l’embryogenèse, dans le développement et dans l’homéostasie des tissus adultes.

“Un rôle central est attribué à la voie de signalisation BMP, dont le récepteur 2 est muté chez environ 75 % des patients présentant une forme héréditaire. Néanmoins, peu de patients porteurs d’une mutation développent la maladie, suggérant l’intervention

d’autres mécanismes, notamment des déterminants génétiques pouvant agir comme *modulateurs* de la maladie. De plus, on ne trouve aucune mutation dans les gènes connus pour certaines familles, suggérant la présence de facteurs génétiques encore inconnus. La compréhension de ces mécanismes est une étape clé pour améliorer la prise en charge des patients et permettre le développement de nouveaux traitements”, explique le Dr Laura Chomette (ULB-Erasme), qui consacre sa thèse de doctorat à l’HTAP héréditaire, dans le cadre d’un projet de recherche auquel le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque apporte sa contribution financière.

“Le but de mon projet est de rechercher de nouveaux facteurs génétiques impliqués dans l’hypertension artérielle pulmonaire en séquençant l’ADN des patients chez qui l’on suspecte une forme héréditaire mais pour qui aucune mutation n’a encore été mise en évidence dans les gènes connus. Nous souhaitons également créer un modèle

TRANSMISSION AUTOSOMIQUE DOMINANTE : UN ENFANT SUR DEUX

Dans le cas d'une maladie génétique à transmission autosomique dominante, l'allèle (l'une des 2 copies que l'on a de chaque gène) muté est situé sur un chromosome non sexuel. Cet allèle est transmis soit par le père, soit par la mère. Le géniteur porteur de la mutation a un risque de 1 sur 2 de transmettre la maladie à son enfant.

Dans les rares cas de maladie à transmission autosomique récessive, comme pour le gène *EI-F2AK4* associé à certaines formes d'HTAP, si les deux parents sont

porteurs de la mutation, le risque de transmission s'élève à 3 sur 4. Ce risque de transmission est présent à chaque génération.

Cependant, la maladie ne s'exprime pas toujours à chaque transmission du gène muté. La proportion de descendants malades dépend de la pénétrance de la maladie génétique, c'est-à-dire de la proportion d'individus porteurs d'un gène muté qui tombent effectivement malades. Par exemple, si une maladie génétique donnée a un taux de pénétrance de 30 %, cela signifie que

trois individus sur dix porteurs de la mutation seront malades. La pénétrance peut aussi varier en fonction de l'âge et du sexe.

Dans le cas de l'HTAP héréditaire, le taux de pénétrance de la mutation *BMP2* est évalué à 27 % au total. Ce taux est plus important chez les femmes, et on sait que la grossesse est notamment un facteur de risque de développer la maladie. Les autres facteurs modulants la pénétrance des mutations *BMP2* sont encore mal compris.

Les recherches
du Dr Laura Chomette
sont financées
depuis 2018
grâce à votre soutien.

d'HTAP en utilisant les cellules souches, afin d'en étudier les mécanismes."

Pour ce faire, Laura Chomette travaille dans les laboratoires de l'IRIBHM sous la direction des Professeurs Antoine Bondue et Guillaume Smits, et en collaboration étroite avec la clinique d'HTAP de l'hôpital Erasme, qui est un centre de référence pour l'HTAP.

Génétique et cellules souches

"Pour identifier une mutation causale dans nos familles sans mutation *BMP2*, nous allons séquencer les membres atteints d'HTAP par *Mendeliome*¹ en premier lieu, et si nécessaire, par des techniques de séquençage plus larges."

Un autre volet de ce projet de recherche est l'utilisation de cellules souches pluriipotentes, qui peuvent se multiplier et se différencier en divers types cellulaires. "Nous différencions des cellules souches d'origine embryonnaire en cellules endothéliales et musculaires lisses. Après y avoir créé des mutations

du gène *BMP2*, nous en comparons les conséquences par rapport aux cellules non mutées. Ceci permet d'étudier l'impact des mutations *BMP2* dans différents types cellulaires, en utilisant des cellules humaines qui n'ont pas été exposées à des traitements ou à une maladie au long court comme ce serait le cas pour les cellules provenant de poumons de patients transplantés. C'est un avantage pour comprendre les mécanismes de *BMP2* ainsi que les facteurs qui peuvent moduler les effets des mutations.

Il s'agit d'un long processus, mais nous avons déjà trouvé des mutations causales dans trois familles. Nous avons aussi obtenu des cellules endothéliales et musculaires lisses dérivées de cellules souches que nous sommes en train d'étudier. Enfin, nous avons développé des outils pour mieux interpréter les variants génétiques trouvés chez nos patients", précise Laura Chomette. ■

¹partie de notre génome, composé de tous les exons des gènes actuellement connus pour être responsables de maladies génétiques (env. 3 000 gènes).



Passionnée par le cœur et la génétique

| Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste médical



Laura Chomette reprendra sa formation de cardiologue après sa thèse.

Aujourd'hui âgée de 31 ans, Laura Chomette a suspendu son cursus de spécialisation en cardiologie il y a trois ans pour se consacrer à plein temps à la recherche au sein de l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire (IRIBHM), installé sur le campus Erasme de l'ULB. Après son doctorat, elle retournera à l'hôpital pour achever sa spécialisation, deux ans plus tard.

Ce travail de recherche lui a beaucoup apporté, mais elle a aussi hâte de retrouver les patients. "La recherche m'a permis de découvrir à quel point la collaboration entre cliniciens et chercheurs peut être enrichissante et bénéfique, pour les cliniciens comme pour les patients. J'ai beaucoup appris et je remercie les chercheurs avec lesquels j'ai travaillé."

"J'ai toujours été attirée par la science, très tôt dans l'enseignement secondaire, ajoute Laura Chomette. Le choix de la médecine est arrivé plus tard. Comme j'étais une passionnée d'équitation, j'ai d'abord été attirée par la médecine vétérinaire. Mais, finalement, c'est le corps humain qui m'a le plus intéressé, et le cœur est un organe

fascinant. Cependant, identifier pourquoi certaines maladies se développent chez des patients donnés et connaître le risque de transmission au sein des familles par l'étude de la génétique sous-jacente est important pour les patients. La cardiogénétique est une discipline en développement et pour moi, elle permet d'allier la cardiologie à mon envie de mieux comprendre les maladies et leurs mécanismes. J'aime toujours comprendre."

D'origine française, Laura Chomette a vécu cinq ans au Canada, en Ontario, de ses 13 à 18 ans. Puis, sa famille a déménagé en Belgique, où elle a étudié la médecine. Diplômée en 2015 elle s'est ensuite spécialisée en médecine interne dans les hôpitaux du réseau ULB avant de débiter son doctorat.

Côté loisirs, le boulot ne lui laisse pas beaucoup de marge. "Le temps me manque, mais je veille à réserver une place pour ma famille, ainsi que pour le sport, tel que la course à pied. Avec l'épidémie de Covid, j'ai aussi privilégié la randonnée. Cela m'a permis de mieux découvrir la Belgique, pour mon plus grand plaisir." ■



Cœur sous pression

| un article de Marleen FINOULST, paru dans Bodytalk

La pandémie de coronavirus n'a guère été bénéfique pour le cœur et les vaisseaux sanguins. Depuis l'an passé, nous restons assis en moyenne 2,4 heures de plus chaque jour et le pourcentage de Belges qui bougent suffisamment a diminué de 6%.

Les chiffres de Sciensano sont éloquentes. Le télétravail obligatoire, les réunions en ligne, la fermeture des halls de sport et la limitation des contacts sociaux se paient cher. La vie sédentaire est un facteur de risque connu pour les maladies cardiovasculaires.

L'an dernier, les adultes belges sont restés assis 8,2 heures par jour en moyenne, contre 5,8 heures en 2018. En dépit de la popularité grandissante de la marche, le nombre de Belges qui pratiquent une activité modérément intensive pendant les 150 minutes recommandées est passé de 56% à 50%. Nous occupons ainsi les premières places au hit-parade européen de la vie sédentaire.

Plus d'un Belge sur cinq a pris au moins deux kilos l'an dernier, alors que la moitié de la population présentait déjà un surpoids. Surpoids et obésité augmentent le risque de maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2, qui a également un impact défavorable sur le cœur et les vaisseaux.

Le stress occasionné par la crise sanitaire augmente aussi considérablement le risque d'infarctus et d'AVC. Maintenant que la fin de la crise se profile à l'horizon, il est temps de prendre en mains ses conséquences négatives sur le cœur et les vaisseaux.

La plupart des facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires sont liés au comportement, aux habitudes bien ancrées, si difficiles à modifier. Pourtant, il est primordial, plus nous vieillissons, d'adopter un style de vie plus sain. Comment s'y prendre? En premier lieu, en s'informant sur les facteurs de risque concrets, sur leur impact, et en prenant connaissance d'une quantité de conseils pratiques, étayés scientifiquement, pour limiter ces risques. Autant d'informations que vous trouverez dans une brochure de 80 pages '*Votre cœur apprivoisé - Le risque cardiovasculaire*', proposée gratuitement par le Fonds pour la Chirurgie cardiaque. Vivement recommandée par Bodytalk et disponible sur simple demande. ■

Produits laitiers et durabilité : trouver l'équilibre

L'empreinte écologique des produits animaux est nettement plus importante que celle des végétaux. Faut-il dès lors s'en passer pour adopter une alimentation respectueuse de l'environnement tout en couvrant tous les besoins nutritionnels ? Ce n'est pas aussi simple...



› par Nicolas GUGGENBÜHL, Diététicien Nutritionniste

Plus personne ne peut nier que la planète est mise à mal par l'activité humaine. Outre l'épuisement des ressources, les changements climatiques en sont un témoin plus perceptible. L'alimentation représente près d'un quart de l'empreinte carbone des ménages. C'est donc un levier à actionner pour être plus respectueux de la Terre. Mais la notion d'alimentation durable ne concerne pas seulement les aspects environnementaux, elle implique aussi, comme le précise l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO), qu'elle doit être nutritionnellement adéquate.

Plus de végétal, moins d'animal

Comme tout produit issu de l'élevage, le lait et les produits laitiers sont pointés du doigt pour leur impact environnemental. Il est indéniable que les produits issus du règne animal occupent, dans l'alimentation traditionnelle, une part souvent inutilement

importante, ce qui n'est ni bon pour la santé, ni pour l'environnement. Cela concerne cependant avant tout la viande et les viandes transformées qui, dans la plupart des recommandations récentes, ont été revues à la baisse (max 300 g de viande par semaine dans les recommandations belges du Conseil Supérieur de la Santé, 2019). À l'inverse, la consommation de végétaux (fruits et légumes, légumineuses, fruits à coque et graines) est encouragée, ce qui va dans le sens d'une alimentation plus durable.

Empreinte carbone et profil nutritionnel

Le lait et les produits laitiers ont une empreinte carbone non négligeable, mais qui est fortement tributaire du mode d'élevage. En Belgique, de nombreuses vaches sont nourries à l'herbe, ce qui ne requiert donc pas de faire venir du soja OGM d'outre-Atlantique par exemple. De plus, l'herbe n'est pas comestible pour l'homme, et les prairies permettent de stocker du carbone

dans le sol. Le bilan n'est donc pas aussi sombre que ce que certains laissent entendre. De plus, l'empreinte carbone du lait doit être mise en balance avec la contribution de cet aliment aux apports nutritionnels recommandés. Les produits laitiers représentent notamment la principale source de calcium, un minéral dont les apports sont en dessous de l'apport recommandé pour 4 personnes sur 5 en Belgique.

Place dans une alimentation durable

C'est bien en prenant compte aussi bien de l'empreinte carbone que du profil nutritionnel des produits laitiers que plusieurs recommandations récentes maintiennent les produits laitiers, mais en quantités modérées. Ainsi, dans le projet EAT-Lancet, qui a pour objectif de nourrir 10 milliards de personnes en 2050, l'assiette d'un adulte comporte 250 g de lait et produits laitiers par jour (avec une tolérance jusqu'à 500 g). Dans les recommandations 2019 du Conseil Supérieur de la Santé (CSS), qui

intègrent la durabilité, ce sont 250 à 500 ml de lait ou équivalent laitier qui sont préconisés quotidiennement. Enfin, l'assiette « Livewell », développée par WWF France pour réduire l'empreinte carbone de l'alimentation de 30 % d'ici à 2030, intègre 180 g de lait et 49 g de fromage par jour.

Le « light » n'est plus un must

Depuis plusieurs décennies, la matière grasse du lait (dans les laits et yaourts entiers, la crème, les fromages, le beurre...) est vue d'un mauvais œil en raison de sa proportion élevée d'acides gras saturés. Ces derniers, consommés en excès, sont incriminés dans l'élévation du taux de cholestérol sanguin, donc du risque d'accident cardiovasculaire. Cependant, les études menées ces dernières années n'ont pas confirmé ce risque accru pour les produits laitiers entiers, par rapport à leurs homologues allégés en matières grasses. Aussi, les recommandations du CSS 2019, qui se basent notamment sur les relations



De nombreuses vaches sont nourries à l'herbe en Belgique.

documentées entre la consommation d'aliments et la santé, ne privilégient plus les produits laitiers maigres par rapport aux entiers. Idem pour les assiettes EAT-Lancet et Livewell, où il s'agit de lait et produits laitiers entiers. Attention, précisons que le beurre, bien qu'issu du lait, n'est pas classé dans la famille des produits laitiers, mais dans celle des matières grasses, à consommer donc avec parcimonie.

Produits laitiers et alternatives végétales : qu'est-ce qui diffère ?

Remplacer les produits laitiers par des alternatives végétales, est-ce la même chose en mieux pour la planète ? Pas tout à fait. Les alternatives végétales

ont une composition nutritionnelle très hétérogène : certaines, à base de soja, contiennent autant de protéines que le lait (et des protéines de qualité), d'autre comme les jus de riz, ne contiennent pratiquement pas de protéines. À l'état naturel, aucune des alternatives végétales n'est une bonne source de calcium, aussi, pour apporter ce minéral, certaines sont enrichies, mais ce n'est pas une généralité.

Enfin, si les alternatives végétales peuvent parfaitement trouver leur place dans une alimentation durable, nos connaissances sur leur relation avec la santé sont encore très limitées, contrairement à ce que l'on sait sur les produits laitiers. C'est la raison pour laquelle la recommandation du CSS de consommer 250 g de lait ou équivalent laitiers par jour concerne cette famille bien précise, et ne peut pas être extrapolée aux alternatives végétales. ■

www.foodinaction.com

A TABLE !

BOULETTES DE LENTILLES

CORAIL, SAUCE YAOURT

POUR 4 PERSONNES

Ingrédients boulettes de lentilles:

- 250 g de lentilles corail
- 1 oignon
- 4 c. à soupe d'huile d'olive
- 2 c. à soupe de farine de pois chiche (ou de farine normale)
- 1 c. à café rase de curcuma
- 1 c. à café rase de cumin
- 1 c. à café rase de paprika
- sel & poivre

Sauce yaourt :

mélanger les ingrédients suivants

- 250 g de yaourt nature
- le jus d'1/2 citron
- 1 c. à soupe d'huile d'olive
- 1 gousse d'ail pressée (facultatif)
- ciboulette et coriandre ciselées

Préparation

- Dans une casserole, faire blondir l'oignon émincé dans 2 c. à soupe d'huile. Rincer les lentilles et les ajouter avec le curcuma, le cumin et le paprika ; saler.
- Amener à ébullition et laisser cuire à feux doux 15 minutes, en rajoutant un peu d'eau si nécessaire, pour obtenir une purée épaisse. Si la masse est trop liquide, poursuivre la cuisson à découvert en remuant.
- Ajouter la farine, du poivre et bien remuer. Laisser refroidir 1 heure.
- Façonner les boulettes avec les mains et les disposer sur la plaque du four recouverte d'une feuille de cuisson. Huiler légèrement à l'aide d'un pinceau et enfourner pendant 25' à 180 °C.
- Servir accompagné de salade et de sauce yaourt.

Suggestions: Ajouter deux carottes coupées en petits dés en même temps que les lentilles. Variez les plaisirs en incorporant des herbes fraîches au même moment que la farine.

Composition nutritionnelle par portion

Énergie	402 kcal / 1688 kJ
Graisses	16,4 g
Acides gras saturés	3,6 g
Glucides	24,4 g
Sucres	5,4g
Protéines	22,9 g
Fibres	13 g

> Côté nutrition

Riche en protéines, riche en fibres et léger en calories, ce plat à faible impact carbone et faible coût est également une bonne source de fer, de magnésium et de vitamine B9.

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.

* 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.

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.