

Objectifcœur

trimestriel n° 73 | juin 2022 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039

FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

L'adaptation humaine à l'hypoxie

- 3 Là où l'oxygène se fait rare
- 6 Portrait de chercheuse: l'air des Dolomites
- 7 Le coeur des femmes souffre
- 9 Portrait de chercheur: de l'intelligence collective
- 10 Accident vasculaire et anévrisme: le rôle de 2 gènes
- 12 Portrait de deux chercheuses supermotivées
- 14 Bien manger à petits budgets

ÉDITO

Chers amis lecteurs,

L'oxygène est indispensable au fonctionnement de nos cellules. L'hypoxie tue 20% des patients européens en soins intensifs. Une recherche menée à l'ULB et soutenue par le Fonds vise à mieux comprendre les réponses adaptatives humaines à l'hypoxie. Elle pourrait offrir des perspectives thérapeutiques importantes pour les maladies graves telles que l'insuffisance cardiaque, la bronchite chronique, l'emphysème ...

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès des femmes en Belgique. Pourtant dans l'imaginaire collectif, les hommes sont les plus concernés. Quelles sont les conséquences de cette vision tronquée sur la gestion des facteurs de risque, la prise en charge et le suivi des recommandations selon le genre? C'est l'objet de la thèse menée par Pieter Vynckier à l'université de Gand avec votre soutien.

Les anévrismes intracrâniens et de l'aorte thoracique ont notamment des causes génétiques. Les étudier est essentiel pour permettre la recherche d'un éventuel traitement. Deux chercheuses relèvent le défi à l'Université d'Anvers avec le soutien du Fonds.

En Belgique, l'inflation vient d'atteindre son niveau le plus élevé depuis 1983, les hausses de prix concernent aussi les produits alimentaires. Comment manger à petit budget sans sacrifier la qualité nutritionnelle de notre alimentation, c'est ce que nous explique Nicolas Guggenbühl.

Sur la toile, découvrez les projets scientifiques soutenus par le Fonds. Notre nouveau site internet permet le don en ligne au bénéfice de la recherche.

Avec toute notre reconnaissance pour votre fidèle soutien,

Professeur Jean-Louis Leclerc,
Président

Rédacteur en chef: Jean-Louis Leclerc

Ont participé à ce numéro: Simone Bronitz, Christian Du Brulle, 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.

Conception graphique: rumeurs.be, Eliane Fourré

Traduction: Dr Jean-Marie Segers, Dr Marc Sertyn

Crédits photographiques: AdobeStock: Nikolay Radosnov (p 3), mbruxelle (p 4), mbruxelle (p 5), deagreez (p 7), Sunny studio (p 8), mikhaïlg (p 10), sewcream (p 12), ALF photo (p 14), Belikova Oksana (couv.)

Distribution: Maria Franco Diaz

Fonds pour la Chirurgie Cardiaque asbl

BCE 0420 805 893

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

Mr Philippe Van Halteren

Pr Pierre Viart

Pr Pierre Wauthy

Nos publications

disponibles sur simple demande
(également en néerlandais)

Collection "Votre cœur apprivoisé"

Le risque cardiovasculaire (2020)

Trimestriel Objectif Cœur

avec le soutien de

UNE RECHERCHE
SUBSIDÉE PAR LE FONDS

Là où l'oxygène se fait rare

| par Jean-Paul Vankeerberghen, journaliste médical

Comment notre organisme réagit-il au manque d'oxygène ? L'étude des populations vivant en permanence en haute montagne peut apporter des réponses précieuses pour les malades qui souffrent d'hypoxie.

Pourquoi les Sherpas népalais montrent-ils une telle endurance en haute montagne, alors que la plupart des autres êtres humains sont essoufflés, ou même malades, dans un tel environnement ? Probablement parce que, vivant depuis de très nombreuses générations à plus de 3000 mètres d'altitude, ils ont développé des gènes et des phénotypes qui leur permettent de vivre et d'avoir une activité physique dans un environnement pauvre en oxygène.

Actuellement chargée de cours à la Faculté des sciences de la motricité (ULB), Vitalie Faoro s'est intéressée dès sa thèse de doctorat aux liens entre hypoxie (déficit en oxygène dans le sang et les tissus) et aptitude à l'exercice physique aérobie. Elle a participé à plusieurs expéditions en haute altitude, notamment dans les Andes et au Népal, pour récolter des données sur les populations qui y vivent en permanence.

Aujourd'hui, elle a entamé un projet de recherche qui se déroulera ici en Belgique, au sein d'une communauté de Sherpas (Tibétains) qui ont émigré dans notre pays. Ils sont environ 250 actuellement, nés dans l'Himalaya ou de la deuxième génération. L'objectif de cette étude, financée notamment par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque, est de mieux comprendre la part de la génétique et celle de l'influence du milieu dans la capacité d'adaptation de ces populations à un environnement pauvre en oxygène.

Plus d'altitude, moins d'oxygène

L'oxygène est indispensable à la plupart des formes de vie sur terre. Chez les vertébrés, l'oxygène est apporté à l'organisme par la respiration : il diffuse à travers les membranes des cellules pulmonaires et des globules rouges, où il se lie à l'hémoglobine pour être transporté vers les tissus.

Si l'apport d'oxygène aux différents tissus est insuffisant, on parle d'*hypoxie*.

Les maladies cardiovasculaires, en altérant le débit sanguin, peuvent entraîner de l'hypoxie

Plusieurs pathologies peuvent être causes d'hypoxie. Par exemple, les maladies respiratoires qui altèrent les échanges gazeux, les anémies qui diminuent la capacité de l'hémoglobine à transporter l'oxygène, les maladies cardiovasculaires qui altèrent le débit ou le transport sanguin...

Face à cette carence en oxygène, l'organisme déclenche des processus compensatoires : hyperventilation, augmentation de la fréquence cardiaque et synthèse de globules rouges. L'hypoxie se manifeste aussi par des symptômes comme des maux de tête, des nausées, une limitation à l'effort ou des troubles du comportement.

L'altitude peut être une autre cause d'hypoxie. L'oxygène est un des principaux composants de l'atmosphère terrestre : il y est présent sous forme de dioxygène (O_2), un gaz dont les molécules sont constituées de deux atomes d'oxygène, et constitue près de 21 % du volume de l'atmosphère terrestre. Comme la pression atmosphérique diminue avec la montée en altitude, la disponibilité du dioxygène se réduit. Déjà à 2500 m d'altitude, la part du dioxygène disponible dans l'air a diminué de 25 %. A 4000 m, le dioxygène disponible ne représente plus que 60 % de ce qu'il est au niveau de la mer ; ce pourcentage chute à 50 % à 5500 m et à 33 % au sommet du mont Everest (8848 m).

Jusqu'à 2000 m, l'hypoxie liée à l'altitude n'affecte le plus souvent que les personnes souffrant de maladies respiratoires ou cardiovasculaires, quoiqu'on constate déjà un impact sur les performances sportives à partir de 1000 m. Mais au-delà de 2000 m, les effets de l'hypoxie impactent les performances de tout le monde. Au-delà de 3500 m, le mal aigu des montagnes peut toucher toute personne en bonne santé. A partir de 5500 m, la vie permanente devient impossible.

Le mal aigu des montagnes se déclare souvent après une montée rapide en

altitude, surtout au-delà de 3500 m. Ses symptômes sont des céphalées, des nausées, des vertiges, un manque de force, des troubles du sommeil. Des complications peuvent survenir telles que des œdèmes cérébraux ou pulmonaires. Il s'agit alors d'une urgence médicale car ces œdèmes peuvent mener au décès en l'absence de traitement. Il faut redescendre sans tarder vers une pression atmosphérique plus basse.

De manière générale, ces troubles peuvent souvent être évités en montant progressivement, par paliers, avec des phases de repos. De toute façon, si des symptômes apparaissent, il ne faut pas hésiter à redescendre.

Sélection naturelle

Seulement quelques groupes humains sont mieux adaptés à vivre avec un déficit d'oxygène. " Il s'agit de montagnards, qui résident en permanence entre 3000 et 4000 m, qui semblent avoir développé une adaptation génétique et phénotypique à vivre et travailler dans un environnement hypoxique, note la Professeure Vitalie Faoro. Ces populations vivent et se reproduisent en haute altitude depuis des centaines de générations. Il est très vraisemblable qu'elles ont bénéficié d'un processus de sélection naturelle en réponse au stress hypoxique à haute altitude. „

Il s'agit principalement des Quechuas et des Aymaras vivant sur l'Altiplano de la cordillère des Andes (Pérou, Bolivie), des Amharas des hauts plateaux du nord-ouest de l'Ethiopie et des Sherpas des hautes vallées de l'Himalaya (Tibétains du Népal). Ce sont ces derniers qui se sont le mieux acclimatés à la haute altitude, du fait de l'ancienneté de leur installation.

Quelles sont leurs particularités ? " Des études ont déjà démontré qu'ils ont une circonférence thoracique, une capacité pulmonaire et vitale plus grande, explique Vitalie Faoro. Nous et d'autres avons observé une capacité de diffusion pulmonaire étendue (mesure de la



qualité des transferts gazeux entre les poumons et le sang), ainsi qu'une préservation des capacités d'exercice et des performances par rapport à celles des personnes issues de zones de basse altitude qui se sont acclimatées à la même altitude que les Sherpas. D'autres explications pointent, en réponse à l'hypoxie, une production de globules rouges plus modérée chez les Sherpas, ce qui leur assure une moindre viscosité sanguine et une protection contre les thromboses. Et leur ventricule droit travaille moins fort en hypoxie que parmi les autres populations. „

Le fait que le cœur droit est moins sollicité chez les Sherpas est à la base de l'actuel projet de recherche de Vitalie Faoro. “ Notre hypothèse est que la vasoconstriction pulmonaire en hypoxie est moins active chez les Sherpas et donc permet au cœur droit de fournir un moindre travail, à une altitude donnée. Or il est connu que les faibles performances du ventricule droit sont un facteur limitant de la condition physique, surtout en altitude. „

Cette étude, qui va démarrer dans quelques mois parmi les Sherpas de Belgique, va reposer sur une série de mesures comme l'activité cardiaque au repos et à l'effort, la fonction ventriculaire droite et la circulation pulmonaire, la condition physique, les échanges gazeux dans les poumons, la viscosité du sang ou la saturation d'oxygène dans le sang. Les mesures seront réalisées en faisant varier le pourcentage d'oxygène dans l'air tout en maintenant la même pression atmosphérique.

.....
En hypoxie, le ventricule droit des Sherpas est moins sollicité que celui de populations qui ne vivent pas en altitude.

Deux groupes de quarante Sherpas en bonne santé seront soumis à ces mesures, ainsi qu'un groupe contrôle de personnes issues de préférence du même environnement, en bonne santé et présentant des caractéristiques similaires (âge, sexe, taille).

Cette recherche se déroulera sur deux ans et sera menée en collaboration avec le service de cardiologie de l'Hôpital Erasme et l'Unité de recherche en physiologie cardiorespiratoire de la Faculté des sciences de la motricité de l'ULB.

Des recherches de ce genre devraient permettre d'en connaître plus sur les réactions de l'organisme à l'hypoxie. “ L'étude des réponses adaptatives humaines à l'hypoxie, notamment chez les montagnards, peut mener à une meilleure compréhension des mécanismes d'adaptation à l'exercice en hypoxie et contribuer à de futures actions thérapeutiques au bénéfice de patients malades et hypoxiques. „ souligne Vitalie Faoro. Dans de nombreuses pathologies cardiaques et respiratoires, des niveaux dangereusement bas d'oxygène sont critiques pour maintenir en fonction les organes essentiels. C'est particulièrement important en soins intensifs où l'hypoxie est la cause du décès de 20 % des patients tandis que 50 % y survivent mais avec la persistance d'un déficit fonctionnel. ■



L'air des Dolomites

| par Jean-Paul Vankeerberghen, journaliste médical

Née en 1978, mariée et mère de deux enfants, Vitalie Faoro a toujours éprouvé du plaisir à faire de l'activité physique. "Dès mon enfance, j'étais fascinée par la beauté du geste sportif et par l'adaptation du corps à l'effort.,,

C'est donc assez logiquement qu'elle se lance, à l'ULB, dans des études de kinésithérapie. Elle décroche son diplôme de licence en kinésithérapie et réadaptation en 2002, puis obtient des diplômes complémentaires en pathologies sportives et études approfondies en sciences de la santé, tout en se consacrant à la recherche au sein du Laboratoire de physiopathologie de la Faculté de médecine de l'ULB.

En 2008, elle est Docteure en sciences de la motricité, après avoir défendu une thèse sur " la limitation de l'aptitude aérobie en hypoxie ", sous la direction du Pr Robert Naeije. Elle est aussi enseignante : depuis 2010, elle est professeure de physiologie cardiorespiratoire. Dans son laboratoire, sept thèses sont en cours. Et on y trouve un sous-groupe spécifique à l'hypoxie et à l'effort.

" L'altitude, dit-elle, je suis tombée dedans dès le début de ma thèse. Même si je ne suis pas une alpiniste aguerrie, j'ai toujours été très attirée par la montagne. Sans doute que mes origines familiales, dans les Dolomites, y sont pour quelque chose. J'y passais mes vacances, j'y allais régulièrement pour des réunions de famille. ,,

Depuis 2004, Vitalie Faoro a participé à six expéditions scientifiques en haute altitude, à la rencontre de ces populations vivant en permanence au-dessus de 3000 mètres. " Ce sont des peuples très pacifiques et courageux. Même si le tourisme est devenu le business des sherpas, ils restent très accueillants. Et je retrouve cet accueil impressionnant, ici en Belgique, chez ceux d'entre eux qui ont choisi de s'installer chez nous. Quel contraste avec notre mode vie, trop souvent égocentré, accroc à la vitesse ! ,, ■

UNE RECHERCHE
SUBSIDIÉE PAR LE FONDS

Le cœur des femmes souffre... comme celui des hommes

| un article de Christian Du BRULLE, publié sur www.dailyscience.be le 22 mars 2022

Les maladies cardiovasculaires? “Jusqu’ il y a quelques années, on estimait qu’il s’agissait surtout d’une affaire d’hommes.,, Ce constat, c’est Pieter Vynckier, doctorant à l’Université de Gand, qui le pose. Le chercheur défendra cet été sa thèse de doctorat soutenue par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

Pendant trois ans, il a travaillé sur les différences entre hommes et femmes en ce qui concerne les maladies cardiovasculaires. “Heureusement, dans les faits, les choses ont bien évolué”, précise-t-il aussitôt. “Seules quelques différences subsistent”.

Par contre, dans l’imaginaire collectif, certains stéréotypes ont la vie dure. “Quand au début de ma thèse, je discutais de ce problème avec des amis, les avis étaient encore assez tranchés”, se rappelle-t-il. “On me disait: bien sûr que les problèmes cardiovasculaires touchent davantage les hommes que les femmes ! Or, dans les faits, les chiffres sont clairs. Ce type de maladie touche plutôt les femmes que les hommes, dans de faibles proportions, mais tout de même !”

Prise en charge et suivi des recommandations

“ Depuis le début de mes recherches, en octobre 2019, j’ai tenté de mieux

comprendre comment les patientes atteintes de maladies coronariennes étaient prises en charge dans la pratique clinique quotidienne par rapport aux hommes. Mais aussi comment la gestion des facteurs de risque différait éventuellement selon le genre”, détaille le chercheur du groupe de recherche en Epidémiologie et prévention du département de Santé publique de l’université.

Les mêmes conseils, les mêmes traitements, étaient-ils formulés ? Ces traitements et ces recommandations, étaient-ils suivis de manière équivalente, que l’on soit un homme ou une femme?

Pour tenter d’y voir clair sur la situation actuelle, le chercheur, initialement formé en sciences infirmières en haute école (Courtrai) puis à l’université de Gand pour un master, a travaillé sur les données disponibles dans le cadre de la grande étude européenne transversale EUROASPIRE (European Survey Of



“Les études montrent qu’il faudrait mettre l’accent sur la prévention primaire des maladies cardiovasculaires.” nous dit Pieter Vynckier

Cardiovascular Disease Prevention And Diabetes). Elle a porté sur plus de 8.000 personnes. Un quart de ces patients étaient des femmes.

Changer d’habitudes n’est pas simple

Dans un premier temps, il s’est intéressé à la prise en charge médicale des personnes souffrant d’un problème coronarien. Cette première étude ne lui a pas permis de mettre en évidence de manière significative d’éventuelles différences de genre en ce qui concerne les traitements prescrits, les interventions ou encore les schémas de réadaptation.

Pieter Vynckier s’est ensuite penché sur la gestion des facteurs de risque. Il en ressort que les femmes restaient moins susceptibles d’atteindre les objectifs recommandés par les directives en matière de facteurs de risque. “ Les femmes sont en effet plus susceptibles de présenter des problèmes d’obésité, de manque d’exercice physique ou de contrôle du cholestérol par rapport aux hommes ”, dit-il.

Le chercheur s’est alors intéressé à l’évolution des comportements après un incident cardiaque. Là aussi, il ne remarque pas de différence entre les hommes et les femmes face aux conseils donnés par les professionnels de la santé: ce qu’on appelle dans le jargon de la prévention secondaire (après un accident cardiaque). “ Sauf, peut-être que les femmes ont davantage tendance à adopter une meilleure alimentation alors que les hommes privilégient plutôt l’exercice physique ” précise-t-il.

.....
Il faut inclure davantage de femmes dans les essais cliniques.
.....

Au final, Pieter Vynckier note encore que les différences entre hommes et femmes s’estompent dans le domaine de la prévention secondaire, et certainement dans le domaine du traitement médical. “ Ce qui est positif, c’est que ces dix dernières années, il y a eu une prise de conscience, des initiatives ont été prises qui mettent l’accent sur les

risques spécifiques pour les femmes. Ces études montrent aussi qu’il faudrait davantage mettre aujourd’hui l’accent sur la compliance et... sans doute aussi la prévention primaire des maladies cardiovasculaires. ”

“ Mes recherches appellent des travaux complémentaires, par exemple des enquêtes plus qualitatives sur la raison des différences mises en lumière. Et enfin, il conviendrait aussi d’inclure davantage de femmes dans les essais cliniques, qui sont aujourd’hui souvent dominés par les patients masculins. ” conclut-il. ■

.....
Les recherches de Pieter Vynckier ont bénéficié du soutien du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque avec un budget de 105.000 €.
.....



Pour la recherche: de l'intelligence collective d'abord

Pieter Vynckier, Université de Gand

Pieter Vynckier a débuté sa thèse de doctorat en octobre 2019. Aujourd'hui, le jeune chercheur revient sur ce qui l'a mené à entreprendre sa recherche, en santé publique, sur les différences entre hommes et femmes dans la pathologie coronarienne.

OBJECTIF CŒUR Comment en êtes-vous arrivé à faire de la recherche ?

→ P. Vynckier. M'occuper de patients m'attirait vraiment. En 2014 j'ai entrepris des études de bachelier en soins infirmiers. Au cours de ces études, j'ai réalisé que j'avais besoin de comprendre les raisons pour lesquelles les décisions sont prises pour les patients. J'ai commencé un master en soins infirmiers en 2018 au cours duquel je me suis de plus en plus intéressé à la recherche scientifique. Ensuite, j'ai eu l'opportunité d'entamer un doctorat à l'Université de Gand.

o.c. Pourquoi avoir choisi ce domaine de recherche, le traitement des maladies cardiaques en fonction du sexe ?

→ P. Vynckier. En fin de master, j'ai rédigé mon mémoire sur le projet

HeartMan, une recherche financée par l'Union européenne qui développe un système de santé personnalisé pour aider les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive à gérer leur maladie. Je me suis de plus en plus intéressé aux problèmes cardiovasculaires. Le sujet de doctorat qui m'était proposé, rechercher les différences spécifiques aux genres, a été pour moi l'élément moteur de mon engagement dans la recherche, car c'est très important dans la pratique clinique quotidienne.

o.c. Qu'est-ce qui vous plaît dans la recherche ?

→ P. Vynckier. Le travail avec les collègues est ce qui me donne le plus d'énergie, mais aussi la publication d'articles, l'aide à la formation et les présentations. Je suis particulièrement fier de mes diverses publications et de ma dernière conférence car j'ai remporté le Prix du jeune chercheur pour le meilleur contenu scientifique original.

o.c. Quels rôles jouent le travail d'équipe et les collaborations interuniversitaires dans votre recherche ?

→ P. Vynckier. Le travail d'équipe est ce dont je tire le meilleur parti et ce qui me paraît le plus important pour un doctorat. J'ai bénéficié d'une collaboration très fructueuse avec mes superviseurs, les Professeurs Delphine De Smedt et Dirk De Bacquer. En outre, la coopération avec mes collègues, étrangers notamment, a permis de tester nos résultats et développer de nouvelles idées ou perspectives. Le travail en commun est important pour faire progresser la pensée. Collaborer vous met constamment au défi de penser plus loin et d'acquérir de nouvelles connaissances.

o.c. Quelles sont, selon vous, les qualités nécessaires pour devenir un bon chercheur ?

→ P. Vynckier. Ce qui me paraît le plus important, c'est la capacité d'écoute et de coopération. J'ai beaucoup appris de mes collègues, notamment pour l'analyse et l'interprétation des résultats. Un chercheur doit pouvoir prendre certaines décisions seul mais aussi tenir compte de l'avis de ses pairs. ■

UNE RECHERCHE
SUBSIDÉE PAR LE FONDS

Accident vasculaire cérébral et anévrisme de l'aorte : le rôle de deux gènes

| par Dr. Jean-Marie SEGERS, journaliste médical

Dorien Scheppers et Marije Meuwissen, chercheuses à l'Université d'Anvers, étudient actuellement le rôle des mutations d'un collagène dans la genèse d'anévrismes intracrâniens et de l'aorte thoracique. Cette recherche s'effectue sur des poissons-zèbres dont l'anatomie vasculaire et les mécanismes moléculaires à l'origine du développement vasculaire comportent beaucoup de similitudes avec ceux de l'homme.

Les anévrismes intracrâniens sont des dilatations artérielles causées par un affaiblissement de la paroi endothéliale. Au-delà de la trentaine, leur prévalence se situe entre 2 et 6%. Heureusement chez la plupart des individus ces lésions restent asymptomatiques mais, dans 2% des cas survient une rupture d'anévrisme avec hémorragie sous-arachnoïdienne¹, fatale dans 30% des cas. Les facteurs de risque de cette pathologie sont l'hypertension artérielle, l'abus d'alcool et les traumatismes neurologiques. Une prédisposition familiale est aussi un facteur de risque important pour le développement d'anévrismes intracrâniens, ce qui confirme l'importance d'éléments génétiques. Des variants pathogènes de gènes codant le collagène ont été découverts dans quelques cas, mais une investigation systématique n'a pas encore été réalisée.

Les anévrismes avec dissection de l'aorte thoracique sont une autre forme de cette pathologie, avec un risque de

rupture soudaine et de mortalité pouvant atteindre les 50%. Jusqu'à présent plus de 37 gènes ont été associés au développement de ces anévrismes, dont quatre appartiennent à la famille des collagènes.

Collagènes

Les membranes basales sont des structures matricielles extracellulaires spécialisées de cellules épi- et endothéliales qui soutiennent les cellules musculaires et nerveuses. Les collagènes de type IV, codés par trois paires de gènes, sont des composants importants de ces membranes basales. Parmi celles-ci les gènes COL4A1 et COL4A2 sont les plus importants car ils se retrouvent dans toutes les membranes basales.

Des mutations de COL4A1 et de COL4A2 ont déjà été décrites comme causes génétiques de porencéphalie héréditaire, une malformation cérébrale peu fréquente, caractérisée par une cavité ou un kyste intracérébral, et qui fait souvent suite à une hémorragie intracérébrale précoce. Mais on constate que le

¹ Espace entre les couches interne et moyenne des méninges, les membranes qui recouvrent le cerveau

Les variants des gènes COL4A2 et COL4A1 seraient à la base du développement d'anévrismes intracrâniens et thoraciques.



nombre d'affections cliniques liées à ces anomalies génétiques est en augmentation. Ces pathologies concernent plusieurs systèmes et ont une expression et pénétrance variables. Leurs phénotypes comportent autant d'affections ophtalmologiques que neurologiques et néphrologiques, ainsi que l'hypertension pulmonaire, des troubles du rythme cardiaque et des myopathies.

Des variantes du COL4A1 ont été identifiées en cas d'anévrismes thoraciques du syndrome de Marfan. Selon certaines recherches, des mutations pathogènes des deux gènes seraient à la base du développement d'anévrismes intracrâniens et thoraciques.

Poissons-zèbres

Depuis quelques années le poisson-zèbre attire l'attention des chercheurs en tant que modèle animal vertébré important pour l'étude du développement du système vasculaire et ce, en raison de la grande similitude entre anatomies et mécanismes moléculaires du développement du système vasculaire du poisson-zèbre et de l'homme. C'est la raison pour laquelle les poissons-zèbres constituent un modèle efficace pour l'étude de pathologies cérébrovasculaires et pour les affections liées à la membrane basale. Les embryons des poissons-zèbres se forment extérieurement, ce qui les rend accessibles aux manipulations et à l'imagerie. Étant translucides durant leurs premiers jours, ces animaux se prêtent aisément à l'imagerie optique fluorescente du développement des vaisseaux sanguins.

But de l'étude

On examine les gènes COL4A1 et COL4A2 lors du diagnostic chez les patients atteints d'anévrismes intracrâniens et d'hémorragies sous-arachnoïdiennes, chez des bébés et des enfants souffrant d'hémorragies intracrâniennes et de porencéphalie, ainsi que chez des patients atteints d'anévrismes thoraciques. Dans ce dernier groupe les variants de COL4A1 et de COL4A2 ne semblent pas être une cause importante de l'affection, mais ils peuvent influencer la gravité de la maladie. Lors de l'examen diagnostique du COL4A1 et du COL4A2 on détecte régulièrement des variants de signification inconnue (VUS ou *variants of unknown significance*). Le mécanisme des variants pathogènes menant à la maladie clinique n'est

d'ailleurs pas encore complètement élucidé. Selon les données actuelles il semble que le poisson-zèbre soit un modèle prometteur pour l'étude des effets des variants de COL4A1 et COL4A2.

Le modèle du poisson-zèbre qui a été développé récemment présente plusieurs applications potentielles. Tout d'abord il permet l'étude des variants COL4A1/2 dont la signification reste incertaine (VUS). Cela influence directement le traitement du patient, car il permet un meilleur dépistage et une analyse du risque encouru par les membres de la famille.

Le test fonctionnel ensuite permet une étude plus approfondie de l'éventuelle influence phénotypique des variants COL4A1/2 sur les anévrismes thoraciques. Enfin, le modèle peut mener à d'autres études sur les mécanismes pathogènes liés à d'autres mutations de COL4A1/2. Cela pourrait contribuer à l'élaboration de stratégies thérapeutiques dans le futur.

Plusieurs années d'étude

Lors de son doctorat, le dr. Marije Meuwissen a déjà fait de la recherche sur les hémorragies cérébrales menant à la porencéphalie chez les nouveaux-nés. Cette étude lui a permis d'étendre le phénotype des variants COL4A1. En 2012 elle était la première à décrire des variants COL4A2 associées à la porencéphalie. Déjà à ce moment-là le rapport avec les anévrismes cérébraux était frappant. Depuis le début de sa carrière en tant que généticienne clinique à l'UZA, elle poursuit sa recherche scientifique sur les causes génétiques des affections vasculaires cérébrales chez les enfants et les adultes. En 2021 elle a débuté sa recherche des variants COL4A1/2 sur les modèles de poissons-zèbres. Vu la complexité de cette pathologie et de son mécanisme sous-jacent il est prévu que la recherche dans ce domaine prenne encore quelques années mais les premiers modèles de poissons-zèbres seront élaborés fin 2022.

Cette recherche scientifique est soutenue financièrement par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque. ■



Dr Marije Meuwissen et
Dr Dorien Schepers

Deux chercheuses supermotivées

| par Dr. Jean-Marie SEGERS, journaliste médical

Le Dr Marije Meuwissen reçoit à sa consultation de génétique des patients dont les pathologies se réfèrent à sa recherche sur les affections vasculaires. Elle est responsable des examens génétiques tant au niveau diagnostique que scientifique, ce qui lui permet de faire le lien entre les résultats de sa recherche et son activité clinique. Le Dr Dorien Schepers fait appel à des modèles de poissons-zèbres pour ses travaux de recherche postdoctorale sur les affections cardiovasculaires telles que les anévrismes et les arythmies. Les deux chercheuses supervisent ensemble un doctorant et élaborent une méthode pour l'étude de la pathogénie des variants COL4A1/2.

OBJECTIF CŒUR Quelle motivation vous pousse à vous consacrer à la recherche scientifique ?

→ **D. Schepers.** Durant mes études de biochimie à l'Université d'Anvers, j'étais fascinée par l'ADN. Je m'étonne chaque jour qu'un changement minuscule dans l'ADN puisse avoir de telles conséquences cliniques. Mais ce qui me motive le plus, c'est que ma recherche permette d'aider des patients. Même s'il n'y a pas directement de traitement à proposer, connaître enfin la cause de leur maladie est souvent un grand soulagement pour les personnes atteintes d'affection héréditaire. Ma recherche étant fondamentale, la route vers une approche thérapeutique est souvent très longue, mais cette recherche fondamentale en forme la base. Et elle est d'autant plus essentielle que d'autres scientifiques en profiteront pour aller de l'avant.

→ **M. Meuwissen.** Pendant mes études de médecine, j'étais déjà fascinée par la génétique et il m'a paru évident de choisir cette spécialisation. En tant que

généticienne clinique, je cherche toujours à expliquer un retard dans le développement d'un patient ou une affection cérébrale congénitale. Grâce aux techniques d'investigation génétique actuelles il est de plus en plus aisé de trouver une explication. L'importance clinique pour le patient et sa famille est indéniable, parce qu'une explication est donnée, mais aussi parce que cela permet de proposer des tests ciblés aux membres de la famille ou encore d'évaluer les risques d'une grossesse ultérieure. En tant que scientifique, ce qui m'intéresse ensuite c'est le mécanisme sous-jacent de la maladie, c'est-à-dire comment une variante génétique mène finalement au tableau clinique. Il s'agit d'une énigme intéressante et complexe qu'il est stimulant d'essayer de déchiffrer avec d'autres collaborateurs afin de progresser pas à pas. Ce n'est que lorsque nous comprenons le mécanisme de la maladie que nous pouvons chercher un éventuel traitement. C'est une grande satisfaction pour moi, en tant que médecin-chercheur, d'essayer de contribuer à ce processus.

“ Ce n’est que lorsque nous comprenons la maladie que nous pouvons chercher un traitement. „

O.C. Quels sont vos projets d’avenir?

→ D. Schepers. Depuis quelques années, la recherche de modifications génétiques est devenue relativement facile. Cependant toutes les variantes génétiques ne provoquent pas nécessairement une maladie ou une affection héréditaire. Le défi consiste aujourd’hui à distinguer les variantes pathogènes de celles qui ne le sont pas. C’est la raison pour laquelle j’introduis ces variantes génétiques dans l’ADN des poissons-zèbres par l’entremise de manipulations génétiques telles que le CRISPR/Cas9. Le poisson zèbre est translucide pendant les premiers jours de sa vie, ce qui nous permet de voir exactement ce qui se passe dans son corps sans avoir à effectuer des opérations compliquées. A l’avenir, j’espère créer un groupe de recherche qui étudiera, chez le poisson-zèbre, les variantes génétiques potentiellement pathogènes pour plusieurs affections héréditaires. J’espère ainsi pouvoir encore mieux aider les patients.

→ M. Meuwissen. Je voudrais contribuer davantage à l’identification de nouvelles causes génétiques de maladies vasculaires cérébrales et approfondir l’étude des mécanismes pathogènes impliqués. Je fais également des recherches sur les causes génétiques de la *parésie cérébrale*¹. Il n’y a pas si longtemps on pensait que l’infirmité motrice cérébrale était principalement due à un manque d’oxygène à la naissance. Il semble néanmoins que ce ne serait le cas que pour un nombre assez restreint de patients tandis que les techniques actuelles démontrent de plus en plus souvent des causes génétiques. Je mène également des recherches sur les causes génétiques des malformations corticales, des troubles spécifiques du développement du cerveau. Enfin, comme on ne fait jamais de recherche scientifique seul, j’espère maintenir et développer davantage de collaborations fructueuses.

O.C. Reste-t-il encore du temps pour des activités annexes ?

→ D. Schepers. Mon violon d’Ingres c’est la danse! La danse jazz, le ballet classique, la danse moderne et le hip-hop sont un véritable exutoire. Avec deux enfants en bas âge à la maison, il ne reste plus beaucoup de temps pour la danse ces temps-ci, mais elle reste, à côté de la science, ma deuxième passion. J’aime aussi m’impliquer dans la communication scientifique. Je pense qu’il est important qu’en tant que chercheurs, nous nous débarrassions du cliché du scientifique qui fait ses recherches tout seul dans sa tour d’ivoire et ne tolère aucune ingérence. C’est pourquoi il est important que les scientifiques présentent leurs recherches au public d’une manière claire et attrayante.

→ M. Meuwissen. Depuis mon plus jeune âge j’ai un faible pour la musique. Enfant et adolescente je jouais de la clarinette et je participais comme soliste à des concours régionaux et nationaux. J’ai envisagé d’entrer au conservatoire, mais j’ai finalement choisi la médecine. J’ai arrêté de jouer pendant ma spécialisation médicale, puis j’ai recommencé en 2017. Aujourd’hui je joue à nouveau de la clarinette dans un orchestre et j’ai fondé, avec quelques musiciens de l’orchestre, un ensemble de clarinettes appelé *Fermata*. La musique est une excellente façon de se relaxer et de laisser vagabonder ses pensées... ■

¹ trouble généralement spasmodique du système nerveux et musculaire apparaissant chez les enfants.



Bien manger à petit budget

Manger équilibré selon les recommandations ne coûte pas nécessairement plus cher. Il suffit pour cela de s'organiser, et surtout de mettre la main à la pâte, en préparant plus soi-même. Mais il n'est pas nécessaire pour autant de passer la journée en cuisine!

› par Nicolas Guggenbühl, Diététicien Nutritionniste

Bien que la part du budget des ménages consacré à l'alimentation n'a cessé de diminuer depuis l'après-guerre, le prix reste un élément important pour l'accès à une alimentation saine et équilibrée. Par ailleurs, le prix de nombreuses matières premières a fortement augmenté, ce qui met encore plus sous pression l'atteinte des recommandations alimentaires pour un nombre croissant de personnes. C'est donc l'occasion de faire le point sur les diverses marges de manœuvre pour mieux manger tout en dépensant moins.

Fait-maison, pour le prix et la santé

C'est très simple : plus un aliment a fait l'objet de manipulations (épluchage, lavage, découpage, cuisson...), plus le prix sera élevé puisqu'il faut bien payer les manipulations. Il suffit pour s'en convaincre de comparer le prix d'une laitue à celui d'une salade en sachet (en plastique, sous atmosphère modifiée et stockée dans les frigors qui consomment

de l'énergie). Donc la première règle, c'est laver, éplucher, découper... soi-même ! C'est mieux pour le budget, mais c'est mieux aussi pour la planète et... pour la santé. En effet, le fait-maison représente la meilleure parade pour limiter la consommation d'aliments ultra-transformés : ces denrées industrielles avec une longue liste d'ingrédients qui renferment souvent beaucoup de graisses, sucres et/ou sel et des additifs.

Local et de saison

Parce que le transport se paye aussi, privilégier les produits locaux a tout son sens pour le porte-monnaie. Les légumes et fruits sont aussi moins chers et meilleurs lorsqu'ils sont consommés en pleine saison. Le "local et de saison", ne doit pas pour autant devenir une obsession, certains produits, comme le café et le cacao, ne sont pas prêts de pousser chez nous

Par ailleurs, les produits surgelés permettent de disposer d'un choix plus important tout au long de l'année (les

légumes sont cueillis en pleine saison puis surgelés). Cependant, mieux vaut préférer les produits bruts aux produits surgelés préparés, plus chers.

Moins de viande

S'il y a bien une famille d'aliments qui représente une part importante du coût d'un repas, c'est la source de protéines animales, en particulier la viande et le poisson. Or, pour ce qui est de la viande, nous savons parfaitement que notre consommation est généralement inutilement élevée. Manger 150 g de viande par jour ou plus n'a aucune nécessité nutritionnelle, la moitié – voire moins - suffit amplement. Mais attention, s'il existe de nombreuses alternatives végétales à la viande, certaines d'entre elles – les plus "sophistiquées", avec une longue liste d'ingrédients – rivalisent avec la viande pour le prix au kilo. Une partie de la viande et de la charcuterie peut parfaitement être remplacée par les légumineuses sous diverses formes, ce qui est le plus avantageux.

Quand faire ses courses ?

Quel que soit le jour de la semaine, évitez de faire vos courses le ventre vide. En effet, les signaux de la faim envoyés par le cerveau vont vous inciter à acheter plus, à vous laisser plus facilement tenter par les offres et publicités. Mieux vaut vous rendre au magasin après le repas ou au plus tard 3 heures après le petit-déjeuner ou le repas de midi.

Évitez le light !

De nombreux aliments existent en version allégée ou "light", parce qu'elles ont été réduites en matières grasses ou en sucres, donc en calories. Sur le principe, sachant que notre consommation de matières grasses et de sucres ajoutés est souvent trop élevée, cela peut paraître un bon plan pour alléger son alimentation. Oui, sauf que les prix des denrées allégées n'est pas allégé, que du contraire. Il vaut donc mieux aménager son alimentation en limitant la consommation de produits gras et sucrés qui n'ont pas d'utilité nutritionnelle (ex : chips, soft-drinks, sucre en

poudre...) et maintenir des aliments tels que des produits laitiers entiers (fromages, yaourt...), ou même un peu de chocolat, en adaptant les quantités. Autrement dit, concentrez-vous sur l'achat de calories qui vous sont utiles, et limitez les sources de calories qui ne sont pas nécessaires à l'équilibre alimentaire, ou des aliments moins caloriques, mais qui sont tout aussi inutiles, tout en gardant des petits plaisirs bien sûr.



Manger équilibré ne coûte pas nécessairement plus cher

Trois stars de qualité nutritionnelle à moindre coût

L'œuf : riche en protéines, source de vitamines et même d'acides gras oméga-3 à longue chaîne (le DHA), l'œuf se prête à mille et une préparations. Vous pouvez

consommer sans crainte un œuf par jour, sauf si votre taux de cholestérol est sensiblement trop élevé. Mais le contenu en cholestérol de l'œuf n'est aujourd'hui plus vu comme un inconvénient majeur, compte tenu du profil nutritionnel global de cet aliment.

Les légumineuses : riches en protéines, fibres, minéraux et antioxydants, les légumineuses sont l'alternative la moins chère pour remplacer la viande. Pour cela, elles doivent néanmoins être associées à une autre source de protéines telle que les céréales.

Les sardines en conserve : pratiques à conserver dans un placard, les sardines en boîte sont une excellente source de protéines, mais aussi d'oméga-3 à longue chaîne et de vitamine D. Préférez-les entières (plutôt qu'en filets, en sauce...), et n'hésitez pas à les consommer avec les arrêtes ramollies, c'est une excellente source de calcium ! ■

www.foodinaction.com

À TABLE !

LENTILLES À LA MAROCAINE AU HALLOUMI

POUR 4 PORTIONS

Ingrédients

- 300 g de lentilles vertes
- 4 carottes
- 2 oignons
- 1 tomate
- 2 gousses d'ail finement coupées
- 1 c à soupe de concentré de tomates
- 4 c à soupe d'huile d'olives
- 1 c. à soupe de cumin en poudre
- 1 c. à café de paprika
- 1 c. à café de curcuma
- 1 pointe de piment de cayenne ou poivre
- 200 gr de fromage type Halloumi
- persil plat ou coriandre haché

Préparation

- Émincer l'oignon. Couper les carottes en morceaux de 1 cm et la tomate en petits dés.
- Rincer les lentilles et les égoutter.
- Faire revenir les oignons dans 3 c. à soupe d'huile. Ajouter, l'ail, les épices, (du sel), la tomate, les carottes et les lentilles. Couvrir d'eau (environ 800 ml) et ajouter le concentré de tomate.
- Laisser cuire environ 30 minutes. Rajouter de l'eau si nécessaire.
- Couper le halloumi en tranches de 1/2 cm d'épaisseur et le faire dorer à la poêle dans 1 c. à soupe d'huile.
- Servir les lentilles parsemées de coriandre avec le halloumi.

Suggestion

Remplacer le halloumi par de la feta que vous émiettez sur les lentilles dans l'assiette.

Composition nutritionnelle par portion

Énergie	360 kcal / 1495 KJ
Graisses	24,1 g
Acides gras saturés	1,7 g
Glucides	33,2 g
Sucres	6,2 g
Protéines	32 g
Fibres	19 g

> Côté nutrition

Accompagné de riz ou de pain, ce plat végétarien remplace avantageusement la viande pour répondre parfaitement aux besoins en protéines des petits et grands, tout en étant riche en fibres alimentaires et pauvres en acides gras saturés.

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.