

Objectifcœur

trimestriel n° 78 | septembre 2023 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039

FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

L'insuffisance cardiaque diastolique

- 3 L'éjection préservée, pas la santé
- 6 Portrait de chercheur: sac à dos
- 7 Vers une nouvelle approche de la valvulopathie aortique?
- 11 Portrait: de la dentisterie à la chirurgie cardiaque
- 12 Faut-il avoir peur l'aspartame?
- 14 La recherche progresse grâce à votre soutien

ÉDITO

Chers amis lecteurs,

L'insuffisance cardiaque est la cause principale de mortalité dans les pays industrialisés. Géraldine Hubesch consacre ses travaux de recherche à la version *diastolique* de la maladie, celle qui se caractérise par une fraction d'éjection préservée et qui reste sans traitement curatif efficace à ce jour. Une recherche financée à l'ULB grâce à vos dons.

L'intervention de Ross est une méthode chirurgicale alternative au remplacement d'une valve aortique défectueuse par une valve mécanique ou une valve biologique. Il s'agit de la meilleure option chez les enfants et les adolescents. Le doctorat mené par Amber Hendrickx à la KUL avec votre soutien vise à améliorer encore les résultats de cette intervention.

L'aspartame, édulcorant classé cancérigène possible d'un côté et jugé sans risque de l'autre, a défrayé la chronique cet été. Nicolas Guggenbühl fait le point sur ces informations apparemment contradictoires.

Votre mobilisation en faveur de la recherche en cardiologie médico-chirurgicale permet de financer d'importantes recherches pour l'amélioration des soins prodigués aux patients cardiaques. Focus sur les résultats de l'année 2022.

Avec toute notre reconnaissance pour votre fidèle soutien,

Professeur Jean-Louis Leclerc,
Président

Rédacteur en chef: Jean-Louis Leclerc

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

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: Rawpixel: Public Domein (p3), Pierre Auguste Renoir - Nu de dos (extrait, p4), Trillium recurvatum 2, Prairie Trillium (extrait, p7), Paul Klee - Floraison (extrait, p10) AdobeStock: Ron Dale (p5), Andrii Zastrozhnov (p12), New Africa (p13), annakukhmar (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

L'éjection préservée, pas la santé

| par Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste médical

Rendre des rats obèses à en tomber malades. Telle est la voie choisie par Géraldine Hubesch (ULB) pour explorer les mécanismes de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée. Une pathologie à l'incidence croissante, face à laquelle la médecine reste encore largement impuissante.

Quand le cœur ne parvient plus à assurer une circulation sanguine suffisante dans l'organisme, on parle d'*insuffisance cardiaque*. Celle-ci touche environ 2 % de la population adulte des pays développés. Elle est en grande partie liée à l'âge : la majorité des insuffisants cardiaques ont plus de 70 ans.

Comme le muscle cardiaque (le myocarde) ne réussit plus à maintenir un débit sanguin capable de couvrir tous les besoins énergétiques du corps, l'individu a une capacité d'effort réduite. Il souffre d'une dyspnée, une sensation de gêne respiratoire. Il a du mal à respirer, a l'impression de manquer d'air.

Depuis une vingtaine d'années, on distingue deux types d'insuffisance cardiaque : celle qui se caractérise par une fraction d'éjection réduite (ICFER) et celle dont la fraction d'éjection est préservée (ICFEP).

Problème de remplissage

La fraction d'éjection est le rapport

entre le volume de remplissage du ventricule gauche et le volume de sang résiduaire dans le ventricule après la contraction de son muscle. Plus ce rapport est élevé, meilleur est le débit cardiaque.

Quand la fraction d'éjection est dite *préservée*, sa valeur reste égale ou supérieure à 50. Le ventricule gauche garde donc une bonne capacité à chasser le sang dans l'artère aortique, mais il est plutôt confronté à un problème de remplissage, ce qui augmente les pressions de remplissage intracardiaques.

L'insuffisance cardiaque avec *fraction d'éjection préservée* (ICFEP) est devenue un important problème de santé publique dont la prévalence est en augmentation en raison du vieillissement de la population et des épidémies d'obésité, de diabète et d'hypertension.

Le nombre d'ICFEP est en constante augmentation. Actuellement, les ICFEP représentent environ la moitié des



Pierre-Auguste Renoir.
Nu de dos (1917), extrait.
Original de la Fondation Barnes.

insuffisances cardiaques, mais on s'attend à ce qu'elles deviennent majoritaires dans les prochaines années.

Ce type d'insuffisance cardiaque touche plus fréquemment les femmes que les hommes : près des deux tiers des patients sont de sexe féminin. Mais quand les hommes en sont atteints, elle est souvent plus grave. Cette affection est accompagnée de fréquentes comorbidités : hypertension, coronaropathie, fibrillation auriculaire, diabète, insuffisance rénale, anémie, obésité...

« Parmi les complications les plus courantes de l'ICFEP, on trouve l'hypertension pulmonaire, qui est la cause d'une morbidité plus sévère et d'une mortalité accrue. Un dysfonctionnement du ventricule droit a été constaté chez plus de 30 % des patients atteints de l'ICFEP et se révèle être un facteur prédicteur de mortalité », note Géraldine Hubesch, docteure en sciences biomédicales et pharmaceutiques (ULB, Laboratoire de physiologie et de pharmacologie).

En raison de la difficulté à diagnostiquer l'ICFEP et du peu d'options thérapeutiques disponibles, cette affection représente un des plus grands besoins non satisfaits en médecine cardiovasculaire.

Ce type d'insuffisance cardiaque a été établi assez récemment et trop peu d'études lui ont été consacrées. On connaît encore mal les mécanismes physiopathologiques sous-jacents, en particulier pour l'hypertension pulmonaire et pour le dysfonctionnement ventriculaire droit. Les critères diagnostiques objectifs et spécifiques sont insuffisants et les thérapies mises en œuvre n'ont guère d'effets bénéfiques sur la survie.

« J'ai voulu consacrer mon travail de recherche et ma thèse de doctorat à l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée parce qu'il s'agit d'une pathologie qui reste sans traitement curatif efficace », poursuit Géraldine Hubesch.

« Nous avons cherché à caractériser les mécanismes physiopathologiques à la base de la pathogenèse de l'hypertension pulmonaire et des dysfonctionnements du ventricule droit et de l'artère pulmonaire, à partir d'un modèle expérimental original d'ICFEP chez des rats, reprenant les principales comorbidités observées chez les patients souffrant d'ICFEP associée à l'obésité. »

Ce travail, qui a reçu le soutien financier du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque, repose sur un modèle de rongeurs rendus malades par des voies naturelles, induites par un régime imitant la malbouffe chez l'être humain. Il existe d'autres recherches qui reposent sur des rongeurs, mais la grande différence avec l'étude de Géraldine Hubesch est que, dans celles-là, la pathologie a été induite par la chirurgie ou par une médication.

« Ce n'est pas le cas pour notre travail, précise-t-elle. Nous avons travaillé sur une souche de rats que nous avons

L'incidence de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ou ICPEP est croissante. Cette pathologie atteint plus souvent les femmes que les hommes.



soumis, pendant douze mois, à un régime très riche en graisse. Nous avons donc voulu nous rapprocher de la manière dont la pathologie s'installe chez les êtres humains. »

« Les rats que j'ai étudiés appartiennent à une souche prédisposée à l'obésité, mais ils n'ont pas subi de mutation génétique. C'est le régime alimentaire qui leur a été infligé, pendant une longue période (un an, c'est la moitié de leur durée de vie), qui est responsable de leur état pathologique. Bien sûr, la génétique joue un rôle dans l'obésité. Mais il s'agit plutôt d'un background génétique, pas d'une mutation. »

Des rats résistants à l'obésité et recevant une alimentation standard ont été utilisés comme groupe de contrôle.

A la fin de la phase expérimentale, diverses techniques d'analyse ont été utilisées pour évaluer, dans les deux groupes de rats, l'état des deux ventricules (gauche et droit), des tissus des poumons, du myocarde, des artères pulmonaires et des reins.

Un contexte multifactoriel lié au mode de vie

Les rats soumis à un régime gras ont bien développé une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, associée à de multiples comorbidités habituellement constatées dans le syndrome métabolique. Outre une fraction d'éjection préservée, ces rats présentaient un dysfonctionnement diastolique du ventricule gauche (phase de remplissage quand le ventricule se relâche). Ce ventricule était aussi hypertrophié et fibrosé.

D'autres constats ont été faits chez ces rats atteints d'ICPEP. Notamment une hypertension pulmonaire modérée, sans toutefois qu'on observe des altérations morphologiques significatives dans la structure du poumon et dans la circulation pulmonaire. Mais on observe une diminution du diamètre des artères pulmonaires. D'autres résultats montrent des altérations structurales et fonctionnelles du ventricule droit ainsi qu'une défaillance des interactions entre ce ventricule et la circulation

pulmonaire. Cette défaillance a pour conséquence que les deux ventricules présentent une hypertrophie des cardiomyocytes (les cellules contractiles) et une apoptose (mort cellulaire). Enfin, on remarque la circulation renforcée de marqueurs inflammatoires, ce qui suggère fortement la présence d'un arrière-plan systémique pro-inflammatoire chez ces rats atteints d'ICPEP.

« Après avoir étudié la pathologie proprement dite, puis son impact sur le cœur droit et sur la fonction pulmonaire, dans une troisième étape, j'ai étudié le rein, ajoute Géraldine Hubesch. Dans un tiers des cas, on observe un dysfonctionnement rénal. Et j'ai constaté que les reins sont souvent plus gravement atteints que le cœur. Au point qu'on peut se demander si les reins ne jouent pas un rôle dans le déclenchement de la pathologie. Nous ne pouvons pas encore répondre à cette hypothèse ; on ne sait pas qui amène le dysfonctionnement de l'autre, ou si c'est lié à un état général. Mais on parle de plus en plus d'un *syndrome cardiorenal*. On sait aussi que la pathologie est favorisée par un état inflammatoire chronique. En fait, on n'identifie pas une cause particulière. L'insuffisance cardiaque s'installe dans un contexte multifactoriel, lié au mode de vie. Ces facteurs sont notamment l'âge, la sédentarité, l'alimentation, l'obésité, l'hypertension, le diabète et même les apnées du sommeil. »

Géraldine Hubesch a maintenant terminé sa thèse en sciences biomédicales. Mais un autre doctorant du même laboratoire, Umair Sheikh Mohammad, va relancer ce modèle pour examiner l'évolution des fonctions rénale et cardiaque parmi plusieurs sous-échantillons : des rats mâles et femelles, recevant ou pas un traitement.

Ce qui caractérise l'ICPEP, c'est que le cœur arrive encore à bien éjecter le sang, mais il rencontre un problème de remplissage. Cela peut mener à un dysfonctionnement du cœur droit, au niveau du ventricule. Dans un tiers des cas, on observe aussi un dysfonctionnement rénal. Mais on ne sait pas quel organe amène le dysfonctionnement de l'autre, ou si c'est lié à un état général.

Quels espoirs nourrit cette recherche ?

D'abord de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie, ce qui permettrait de viser des cibles thérapeutiques. Ensuite d'éclairer les effets du sexe et des facteurs pathologiques. La reprise de la recherche par Umair Sheikh Mohammad pourrait aider à voir comment la pathologie évolue en fonction des facteurs.

Une piste thérapeutique passe par les inhibiteurs de SGLT2, des cotransporteurs qui, dans le rein, éliminent le

glucose des urines. Ils réduisent la glycémie en réduisant la réabsorption rénale du glucose et en favorisant ainsi son excrétion urinaire. Ce sont des hypoglycémisants déjà utilisés chez les diabétiques. « Cette molécule a des effets protecteurs sur les reins et le cœur. Des études chez des patients ICFEP montrent qu'elle diminue la morbidité, mais pas la mortalité. C'est déjà positif, mais pas suffisant. » ■

PORTRAIT



Sac à dos

Agée de 32 ans, Géraldine Hubesch (photo ci-contre) est vétérinaire de formation. « Vétérinaire clinique, c'est ce que je souhaitais faire depuis l'âge de mes six ans. »

« Et puis, au fil de mes études à l'ULB puis à Liège, je me suis rendu compte que, même si j'aimais beaucoup la médecine vétérinaire, j'étais surtout attirée par son côté scientifique, plutôt que par la pratique clinique. Et c'est la recherche qui a pris le dessus. »

Après avoir acquis son diplôme de vétérinaire, Géraldine Hubesch a commencé

directement sa thèse de doctorat au sein du Laboratoire de physiologie et de pharmacologie de l'ULB.

Outre son travail de chercheuse, elle a aussi assumé des tâches d'enseignante en tant qu'assistante. Et cette année, son travail de recherche a été couronné par le *Young Investigator Award* (Basic Science) décerné par la Société Belge de Cardiologie. Cerise sur le gâteau : elle a aussi été invitée avec d'autres jeunes chercheurs à un dîner au palais royal.

Outre les petits plaisirs de la vie qu'elle partage avec ses copines et copains, son

hobby est de voyager, sac à dos. « Avec mon amoureux, nous partons pendant un mois, sans rien réserver. C'est ainsi que nous avons découvert le Cambodge, l'Equateur, le Vietnam, la Californie et l'Australie. »

N'oublions pas son chien. « Je l'adore. Un dalmatien. C'est mon gros bébé. » ■

.....
La thèse de Géraldine Hubesch défendue avec succès le 31 août 2023 a reçu le soutien financier du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.



Vers une nouvelle approche de la valvulopathie aortique ?

| Docteur Hade Scheyving, journaliste médical

L'intervention de Ross est une méthode chirurgicale alternative de remplacement de la valve aortique dans laquelle on repositionne la valve pulmonaire native en position aortique. Cette technique offre plusieurs avantages par rapport aux prothèses valvulaires classiques, surtout chez les jeunes patients. Les recherches d'Amber Hendrickx (Chirurgie cardiaque, KULeuven) visent à améliorer les résultats chirurgicaux de l'intervention de Ross afin d'en élargir l'utilisation.

Le Pr Filip Rega, chirurgien cardiaque à l'UZ Leuven et promoteur de la thèse d'Amber, réalise actuellement cette intervention avec succès chez les enfants et les adolescents. La méthode est aussi adoptée par plusieurs grands centres aux États-Unis: la valve tient plusieurs dizaines d'années et surtout, les patients bénéficient d'une excellente qualité de vie.

Les résultats de cette chirurgie cardiaque – déjà décrite en 1976 par le chirurgien cardiaque anglais, Donald Ross – sont exceptionnels. Il arrive toutefois que la procédure échoue. De temps à autre, la valve pulmonaire qui remplace la valve aortique malade est incapable de s'adapter à son nouvel environnement mécanique. Durant son doctorat, Amber veut identifier les facteurs qui jouent un rôle dans ce processus afin d'éviter les ré-opérations. Si on pouvait augmenter le taux de réussite de l'intervention de Ross, elle pourrait devenir un jour la nouvelle approche standard.

Valves artificielles

Aujourd'hui, on remplace la valve aortique défectueuse soit par une valve mécanique, soit par une valve biologique. Le choix de la prothèse dépend de plusieurs facteurs. « En général, une bioprothèse (construite à partir de tissus animaux) ne tient qu'une dizaine d'années. Ensuite, la valve doit être remplacée. Chez les jeunes et les enfants, ces hétérogreffes se détériorent encore plus rapidement, car leur système immunitaire, qui attaque les antigènes étrangers, est très performant », explique Amber. « C'est pourquoi, chez ces populations, nous optons pour une valve mécanique (en plastique et métal), qui a une durée de vie bien plus longue. Le gros inconvénient, cependant, est que le sang coagule sur ce matériau. De ce fait, les patients porteurs d'une prothèse mécanique nécessitent un traitement anticoagulant à vie. Ce sont des médicaments qui imposent un suivi médical strict et exposent le patient à un risque d'hémorragie potentiellement grave.



Magnolia Branch with Four Flowers
(ca. 1910-1925) - Rijksmuseum.

.....

« Lorsqu'il s'agit d'une autogreffe, c'est-à-dire de la propre valve du patient, il n'y a ni risque de rejet ni risque thromboembolique. »

.....

Ces jeunes sont donc loin d'être insouciantes », ajoute Amber. Étant donné le risque d'hémorragie sous anticoagulants, des activités comme le foot, l'équitation et le ski sont proscrites. De même, les interventions chirurgicales comportent un risque accru et certains anticoagulants sont contre-indiqués pendant la grossesse.

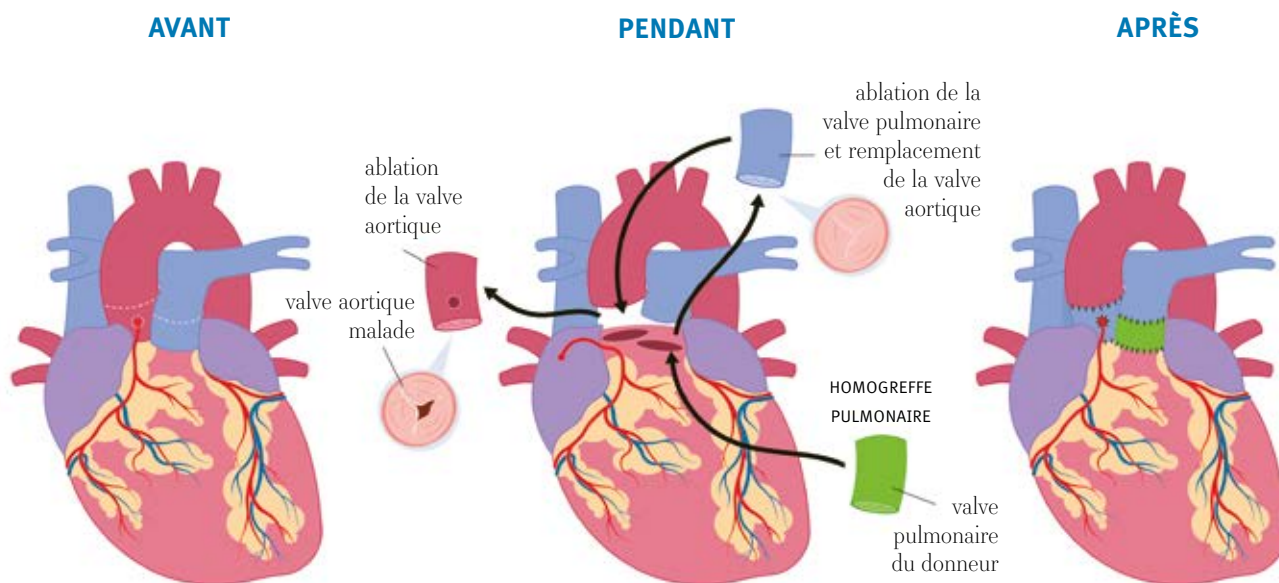
L'homogreffe (la greffe d'une valve de donneur humain) n'est pas non plus le meilleur choix pour remplacer la valve aortique. « Le greffon est placé dans un environnement à haute pression et ne parvient pas à s'adapter correctement, ce qui provoque des fuites. C'est pourquoi l'intervention de Ross, dans laquelle la valve pulmonaire native vient remplacer la valve aortique, est en fait la meilleure option chez les enfants et les adolescents, par exemple en cas de cardiopathie congénitale ou d'endocardite compliquée. Puisqu'il s'agit d'une autogreffe, c'est-à-dire de la propre valve du patient, il n'y a ni risque de rejet ni risque thromboembolique.

En général, la valve s'adapte bien et grandit même avec le patient. Les réinterventions pour remplacer la prothèse deviennent rares, voire superflues, et les patients n'ont pas besoin d'un traitement médicamenteux lourd », explique la doctorante. La valve pulmonaire native est, quant à elle, remplacée par une homogreffe. « Dans cette position, les résultats sont bons : après 20 ans, 80% des greffons restent fonctionnels », ajoute Amber.

Adaptation tissulaire

Il arrive que la valve pulmonaire ne s'adapte pas dans sa position aortique. La valve se dilate, les valvules ne se ferment plus correctement et un anévrysme se forme. « Dans ce cas, l'autogreffe n'est plus fonctionnelle et il faut réopérer. Ces patients ont alors deux valves 'malades', car la valve pulmonaire avait déjà été remplacée par une homogreffe. Une situation que l'on veut clairement éviter », souligne Amber. « À l'heure actuelle, on ne sait pas pourquoi une valve s'adapte bien et pas

PROCÉDURE DE ROSS



l'autre. Mes recherches ont pour but de comprendre exactement ce qui se passe dans le tissu valvulaire, comment la valve s'adapte après son implantation en position aortique. Dans un deuxième temps, nous étudierons les moyens de favoriser cette adaptation tissulaire. »

Le groupe '*Soft Tissue Biomechanics*', conduit par la Pr Nele Famaey, étudie la croissance et le remodelage des tissus cardiovasculaires. Les chercheurs étudient le comportement de ces tissus dans toutes sortes de conditions et d'environnements. L'idée est de créer ensuite des modèles informatiques capables de simuler ce comportement. « Dans ces modèles, on peut alors introduire un certain paramètre, comme l'administration d'un médicament, et en quelques clics, l'outil montre comment cette intervention impacte le comportement du tissu », explique Amber. « C'est pourquoi le Pr Rega a choisi cette collaboration avec le laboratoire du Pr Nele Famaey.

Dans le contexte de l'intervention de Ross, ce système nous permet d'étudier de manière efficace, simple et peu coûteuse les interventions pharmacologiques ou mécaniques susceptibles d'avoir un intérêt. Si cela nous permet de réduire le nombre d'expériences sur les animaux, c'est aussi une avancée majeure sur le plan éthique. C'est l'avenir », insiste la chercheuse.

Animaux de labo

Avant de passer aux simulations informatiques, l'équipe doit étudier ce qui se passe au niveau biologique et génétique dans le tissu de la valve pulmonaire lorsqu'elle est placée en position aortique. « Si nous arrivons à comprendre comment la valve s'adapte à ce nouvel environnement (à haute pression) et à en établir la chronologie, nous pourrions également mieux comprendre comment intervenir pour améliorer ce processus d'adaptation », précise Amber. « Une telle étude du processus d'adaptation tissulaire dans le temps est possible pour la première fois, car

nos recherches sont menées sur des rats. On peut étudier de plus grandes populations d'animaux de labo et recueillir des données après une, deux, quatre et huit semaines. Ce n'était ni possible ni acceptable d'un point de vue éthique avec les moutons. »

La technique chirurgicale est modifiée pour la rendre réalisable sur de petits animaux de laboratoire. « La valve pulmonaire n'est pas placée en position de valve aortique, comme dans l'intervention de Ross, mais en position aortique abdominale. Cette (micro)chirurgie est réalisable chez le rat et l'environnement mécanique dans lequel se retrouve la valve reste le même », assure Amber.

« La première étape consistera donc à (apprendre à) opérer, la deuxième à élaborer un schéma du remodelage du tissu au fil du temps, pour ensuite analyser les interventions potentielles. Bien sûr, nous réfléchissons déjà au type de médicaments qu'il faudra mettre au point.



Paul Klee.
Flourishing (1934), extrait.
Original du Kunstmuseum
Basel Museum

L'étude d'Amber
Hendrickx bénéficie
d'un subside du
Fonds pour la
Chirurgie Cardiaque
de 20.000 €.

On sait par exemple que l'inflammation joue un rôle clé dans le remodelage. Ce processus inflammatoire est nécessaire pour que le tissu s'adapte, mais s'il prend le dessus, il entrave le fonctionnement de la valve. Nous allons donc certainement faire des tests avec des médicaments anti-inflammatoires. Pour déterminer quels autres produits pharmaceutiques pourraient être utiles, nous collaborons avec l'UAntwerpen. »

Biorésorbable

Une autre intervention est de type mécanique. « La littérature décrit le recours à un filet macroporeux pour traiter certains anévrismes de l'aorte. Dans notre laboratoire, nous avons étudié une intervention similaire – mais préventive – chez le mouton. Nous avons cousu le filet autour de la valve pulmonaire (en position aortique), ce qui a empêché la valve de se dilater », poursuit Amber.

« L'approche s'est avérée prometteuse, mais comme le filet était un peu trop fort, il reprenait la fonction du tissu sous-jacent, entraînant une atrophie. Comparez cela à une jambe plâtrée, dans laquelle les muscles fondent. La valve est alors devenue trop

faible et a arrêté de fonctionner. Notre hypothèse est que l'autogreffe a effectivement besoin d'un soutien mécanique dans la phase initiale, mais qu'après un certain temps, il faut laisser le tissu respirer, le laisser libre. Un collègue doctorant, Thibault Vervenne, développe donc un filet biorésorbable qui se dissout dans l'organisme, sans qu'il soit nécessaire de réopérer. En tant qu'ingénieur, il est bien placé pour étudier la vitesse de dégradation de ce filet et les caractéristiques mécaniques nécessaires de celui-ci. »

Amber Hendrickx espère que sa thèse fera la différence. « Ce serait formidable si nous pouvions dire avec certitude que l'intervention de Ross fonctionne toujours et comment y arriver. Ce serait génial aussi si ma recherche ouvrait la porte à plus de recherches sur les rats en chirurgie cardiaque. Nous attendons actuellement l'avis du comité d'éthique pour lancer la première phase de l'étude », conclut Amber avec enthousiasme. ■



De la dentisterie à la chirurgie cardiaque

| Docteur Hade Scheyving, journaliste médical

Amber Hendrickx (photo ci-dessus) a étudié les Sciences biomédicales à la KULeuven. Aujourd'hui, elle y mène un doctorat pour améliorer les résultats de l'intervention de Ross.

Tout a commencé au lycée avec les cours de chimie et de biologie. « A l'époque, j'espérais participer un jour à la recherche sur la maladie d'Alzheimer ou sur le cancer. Finalement, je me suis retrouvée en chirurgie cardiaque, en passant par la dentisterie », raconte Amber.

« Pour mon mémoire de master, j'ai fait des recherches sur la L-PRF (la fibrine riche en plaquettes leucocytaires). Cette technique, utilisée après certaines interventions dentaires, favorise la cicatrisation à l'aide d'une sorte de caillot de sang du patient. J'ai travaillé avec la Pr Nele Famaey, responsable du groupe 'Soft Tissue Biomechanics', et j'ai vite pris goût à d'autres recherches en labo. Quand j'ai eu l'occasion de participer au projet du Pr Filip Rega, chirurgien cardiaque à l'UZ Leuven, je n'ai pas hésité », dit la chercheuse. « J'ai toujours été fascinée par

les maladies cardiovasculaires et la mécanique du cœur. »

Amber s'est immédiatement sentie à sa place dans le monde biomédical, contrairement à d'autres de sa classe. « Dans cette formation, on trouve pas mal d'étudiants qui ont raté l'examen d'entrée en médecine. Ils espèrent réussir l'année d'après et veulent quitter les sciences biomédicales le plus vite possible », explique Amber. « Je n'ai jamais compris pourquoi ils considéraient ces études comme un plan B. Pour moi, elles correspondaient tout à fait à ma passion. »

Après son doctorat, Amber envisage se tourner vers le privé, mais elle tient à rester impliquée dans la recherche. « Cela fait du bien de pouvoir contribuer à la connaissance scientifique. Même si les défis sont nombreux », ajoute-t-elle.

Il y a notamment des obstacles éthiques. « Pour la recherche en chirurgie cardiaque, on utilise encore souvent de grands animaux de laboratoire, comme des moutons et des cochons.

Pour l'instant, cela reste la meilleure façon de simuler les conditions humaines. Mais combien de temps encore pouvons-nous justifier cela d'un point de vue éthique? C'est pourquoi ce projet m'intéresse tellement. D'une part, nous passons à un animal de labo plus petit, le rat, mais nous travaillons aussi sur des modèles informatiques qui permettent des expériences 'in silico', précise Amber. Contrairement à la recherche in vitro (qui porte sur des tissus ou des cellules dans des tubes à essai) et à la recherche in vivo (qui étudie des organismes vivants), les études in silico s'effectuent au moyen d'ordinateurs, ce qui permet de réduire le nombre d'animaux d'expériences.

Il y a aussi des obstacles financiers. « Chaque doctorant bénéficie d'un financement très limité. Le soutien du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque fait toute la différence: pour acheter du matériel de qualité, effectuer des analyses supplémentaires, ... C'est un énorme coup de pouce à nos recherches », dit Amber avec reconnaissance. ■



Faut-il avoir peur de l'aspartame ?

Le Centre International de Recherche sur la Cancer a classé l'aspartame parmi les substances possiblement cancérigènes, information largement reprise – souvent de manière alarmiste – dans les médias et sur les réseaux sociaux. Pourtant, les autorités sanitaires ont réaffirmé sa sécurité d'utilisation. Comment est-ce possible ? Le point.

› par Nicolas Guggenbühl, Expert Nutrition chez Karott
Professeur de Nutrition et Diététique à la Haute Ecole Léonard de Vinci

L'aspartame est un édulcorant dit intense, sa saveur sucrée est environ 200 fois supérieure à celle du sucre. Cet édulcorant largement utilisé depuis une quarantaine d'années a souvent défrayé la chronique, et il circule bon nombre d'informations pseudoscientifiques à son sujet. Mi-juillet 2023, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), organisme dépendant de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a annoncé qu'il classait désormais l'aspartame dans la catégorie 2B, à savoir celle des substances « peut-être cancérigènes ». Simultanément, un autre organisme émanant de l'OMS et qui a la charge d'étudier les risques liés aux additifs alimentaires (le JECFA) a réaffirmé que l'utilisation de l'aspartame était sûre... De quoi en perdre son latin !

Différents niveaux de preuves

Pour comprendre ces deux messages apparemment contradictoires, il faut bien distinguer les rôles du CIRC de ceux du JECFA. Le CIRC évalue le potentiel cancérigène de toute substance, en fonction

du niveau de preuves. Le groupe 2B dans lequel est désormais l'aspartame est celui avec le niveau de preuves le plus bas quant à son potentiel cancérigène, dans lequel on trouve aussi l'Aloe Vera et les légumes au vinaigre (pickled vegetables). Mais il n'en faut pas plus pour que le message « aspartame = cancérigène » circule un peu partout... D'autres substances alimentaires couramment consommées sont classées avec un niveau de preuves bien plus élevé par l'IARC. Ainsi, le groupe 2A liste les substances « probablement cancérigènes », parmi lesquelles il y a la viande rouge, les boissons bues très chaudes ou encore l'acrylamide, une substance qui abonde dans les frites et le café notamment. Quant au groupe 1, il désigne les substances qui ont été établies comme cancérigènes pour l'homme : on y trouve notamment l'alcool et les charcuteries.

Le danger ne fait pas le risque

Le CIRC évalue donc le caractère cancérigène d'une substance, c'est-à-dire un danger. Le JECFA, lui, est chargé d'évaluer les risques liés à la consommation

d'additifs alimentaires (dont l'aspartame fait partie, c'est le E 951). Pour ce faire, il tient compte notamment des informations fournies par le CIRC, avec une différence importante : le JECFA évalue le risque, c'est-à-dire l'exposition au danger. Le risque dépend notamment d'un facteur clé : la dose. Une substance peut parfaitement être sans risque à une faible dose, et mortelle à une dose élevée. Pour chaque additif, les agences de sécurité alimentaires évaluent les risques, et n'autorisent un additif qu'à condition que sa consommation soit parfaitement sûre. Pour garantir cette sécurité, ces agences déterminent la quantité maximale de l'additif en question qui peut être consommée sans crainte tout au long de la vie. C'est ce qu'on appelle la Dose Journalière Admissible (DJA), qui s'exprime en mg par kilo de poids corporel et par jour.

Que devient l'aspartame dans le corps ?

L'aspartame ne pénètre pas tel quel dans la circulation sanguine. Lors de sa digestion, il est décomposé dans le tube

digestif en trois composés : l'acide aspartique, la phénylalanine et le méthanol. Ces trois composés sont également apportés par une alimentation dépourvue d'aspartame. La seule vraie contre-indication à la consommation d'aspartame (et d'autres sources de l'acide aminé phénylalanine) est une maladie génétique rare appelée phénylcétonurie. Le fait que l'aspartame ne soit pas en mesure d'atteindre les tissus est un point important, puisque l'on peut difficilement expliquer par quel mécanisme il serait en mesure d'exercer un effet cancérigène. D'ailleurs, l'agence de sécurité alimentaire américaine, la Food and Drug Administration, a fait part de son désaccord avec les conclusions du CIRC. Et comme le JECFA, la FDA a réaffirmé que l'aspartame était sûr, dans le respect de la DJA. Même son de cloche du côté de l'agence de sécurité alimentaire européenne, l'EFSA, qui rappelle que la consommation d'aspartame reste très largement sous la DJA, même chez les grands consommateurs.



La phénylcétonurie est la seule vraie contre-indication à la consommation d'aspartame

Fausse bonnes idées

Bien que l'aspartame soit donc bel et bien considéré comme sûr par les agences de sécurité alimentaire, son statut de « cancérigène possible » a de quoi effrayer. Nombreux sont celles et ceux qui cherchent une alternative, et se disent que finalement, mieux vaut encore consommer du sucre. Fausse bonne idée, car en excès, les sucres ajoutés sont clairement associés à de nombreux problèmes de santé, dont l'obésité et les maladies cardiovasculaires...

Et qu'il s'agisse de sucre de betterave raffiné, de sucre de canne non raffiné

(rapadura), de sucre de coco, de sirop d'agave ou de céréales n'y change rien : tous font partie des sucres ajoutés qui sont à limiter.

L'aspartame, comme les autres édulcorants intenses, n'est pas essentiel dans une alimentation équilibrée. Et la seule boisson indispensable est l'eau. Mais dans la réalité, près de 1/3 des calories que nous consommons proviennent de denrées grasses et/ou sucrées qui ne sont pas essentielles, et réduire sa consommation de sucres ajoutés est un objectif souhaitable. Bref, si l'eau est un meilleur choix qu'une boisson light sans sucres à l'aspartame, cette boisson light reste un meilleur choix qu'une boisson contenant l'équivalent de 6 morceaux de sucre par canette... ■

www.foodinaction.com

À TABLE !

MOUSSE AU CHOCOLAT

SANS SUCRE

POUR 4 PERSONNES

Ingrédients

- 80 g de cacao en poudre
- 3 oeufs
- 1,8 dl de lait
- 30 g d'édulcorant en poudre (équivalent à 60 g de sucre)

Préparation

- Mélanger le cacao, le lait et l'édulcorant en poudre
- Séparer les blancs des jaunes d'œufs. Incorporer les jaunes au cacao et bien mélanger au fouet.
- Monter les blancs en neige ferme puis les incorporer délicatement à la préparation.
- Verser la mousse dans des ramequins et placer au frigo pendant au moins 2h.

Suggestion

Il existe différents types d'édulcorants qui ne s'utilisent pas tous dans les mêmes proportions : généralement 1 dose d'édulcorant remplace 2 doses de sucre, mais parfois c'est 1 pour 1. Mieux vaut donc vérifier !

Composition nutritionnelle par portion

Énergie	151 kcal / 633 KJ
Graisses	9,1 g
Acides gras saturés	4,4 g
Glucides	4,8 g
Sucres	2,4 g
Protéines	9,8 g
Fibres	5,9 g

> Côté nutrition

De nombreuses mousses au chocolat sont dites « sans sucres », mais en contiennent par l'utilisation de chocolat (à base de sucre et de cacao). Ici, il n'y a absolument aucun sucre ajouté, peu d'acides gras saturés, et un apport calorique faible.



La recherche progresse, grâce à votre soutien

| Eliane Fourré,
| coordinatrice du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque

La crise et l'inflation ont renforcé l'importance de vos contributions à la recherche académique en cardiologie médico-chirurgicale. Toute forme de don à la recherche reste précieuse.

Votre mobilisation en faveur de la recherche a été remarquable l'an dernier, ceci bien que le climat économique ait été pour le moins peu favorable. Elle nous a permis de financer des recherches particulièrement prometteuses pour l'amélioration des soins prodigués aux patients cardiaques.

Les 13 demandes de financement émanant de laboratoires de recherche de l'ULB, de la KUL, de l'UZA et de l'UGent ont toutes reçu une réponse favorable mais toutes n'ont pas pu être honorées intégralement. Dans ces cas, elles se sont vues attribuer un crédit d'impulsion.

Le montant global accordé s'élevait à 281.078 €, montant auquel s'ajoute celui de notre Prix annuel *Jacqueline Bernheim* (25.000 € attribués au Docteur Sébastien Deferm de l'Université de Hasselt) et celui du subside de 20.000 € accordé au Fonds pour la Recherche Médicale du Hainaut, portant à 326.078 € le subside alloué à la recherche en 2022.

Les projets financés concernent entre autres l'amélioration de la prise en charge des patients sous ECMO, les techniques de conservation d'organes pour la transplantation, l'adaptation humaine à l'hypoxie, de nouvelles cibles thérapeutiques de l'ischémie cardiaque, l'insuffisance cardiaque, l'étude de l'agrégation plaquettaire, le COVID-19, la recherche d'un nouveau traitement des anévrismes intracrâniens et de l'aorte thoracique...

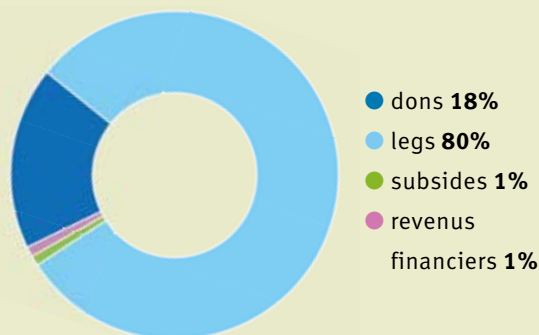
.....
En 2022, Pieter Vynckier (UGent) défend avec succès sa thèse de doctorat intitulée "Sex and Gender differences in the management and outcome of coronary heart disease patients" et menée avec le soutien financier de notre Fonds.
.....

Vous trouverez des informations plus complètes sur les différentes recherches financées grâce à vos dons, dans notre trimestriel "Objectif Cœur" ou encore sur notre site internet:

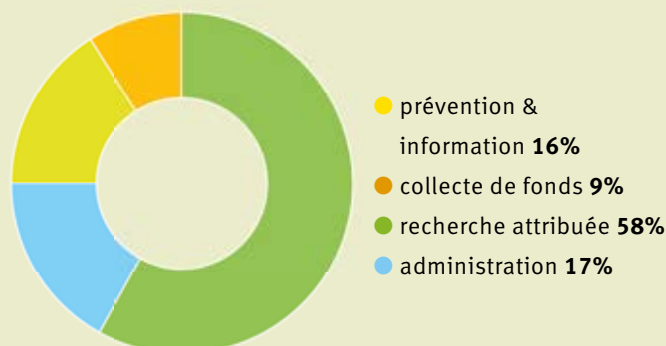
EN QUELQUES CHIFFRES

Budget réservé au subventionnement de la recherche en 2022: **326.078 €**
Sélection de **13 projets < 4 universités**

REVENUS



DÉPENSES



Le mécénat est vital pour garantir la diversité, l'autonomie et l'indépendance de la recherche médicale

www.fondspourlachirurgiecardiaque.be. Les chercheurs y témoignent notamment du rôle crucial joué par notre Fonds pour l'avancement de leurs travaux.

Mesures fiscales avantageuses

Les comptes du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque sont contrôlés annuellement et l'asbl est agréée par le Service Public Fédéral Finances ainsi que Belspo (Politique scientifique fédérale). Il en résulte que votre générosité est fiscalement déductible : vos dons de 40 € au moins par année civile donnent droit à une réduction d'impôts. L'attestation fiscale relative aux libéralités de l'année vous est adressée en mars de l'année suivante.

Transparence et éthique

Nos dépenses restent sous contrôle et ce, malgré les crises successives. Elles ont été affectées pour 58% à la recherche, pour 16% à l'information et la promotion de la santé, pour 9% à la récolte de fonds et pour 17% à l'administration.

Les legs représentent l'essentiel des revenus du Fonds, confirmant une tendance amorcée

il y a plusieurs années déjà. Cette évolution permet à l'asbl de garantir la durabilité de son impact sociétal et de faire face à un éventuel investissement exceptionnel en faveur d'un projet particulièrement prometteur.

.....
Un schéma de synthèse des comptes résumés des trois derniers exercices est publié sur notre site www.fondspourlachirurgiecardiaque.be.
.....

Nos appels à la générosité du public sont conçus dans le respect des données privées des donateurs et des règles de déontologie de l'Association pour une Ethique dans les récoltes de Fonds (AERF - www.vef-aerf.be). Ce dispositif autorégulateur, vise à encourager la générosité de la population belge, dans un cadre volontaire et légal d'éthique et de transparence.

Notre reconnaissance va à tous les donateurs qui ont fait le choix de soutenir à nos côtés la recherche académique en cardiologie médico-chirurgicale. ■



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 nous aider?

> 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.

* 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.

> 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

en diffusant autour de vous nos publications

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. Chacun peut consulter sur notre site internet un schéma de synthèse des 3 derniers exercices de l'asbl (bilan et compte de résultats): www.fondspourlachirurgiecardiaque.be