

Objectifcœur

trimestriel n° 80 | mars 2024 | Bureau de dépôt Liège X | P 401039

FONDS POUR LA CHIRURGIE CARDIAQUE
progresser par la recherche



DOSSIER

Le vieillissement prématuré dans les cardiopathies congénitales

- 3 Le vieillissement accéléré des patients cardiaques congénitaux
- 6 Une recherche multicentrique
- 7 Détecter plus tôt l'insuffisance cardiaque
- 11 La recherche, au-delà des frontières
- 12 Un nouveau traitement pour l'insuffisance aortique ?
- 14 La transition protéique est en marche

ÉDITO

Chers amis lecteurs,

Jusqu'à présent, une seule étude a montré un raccourcissement de 23% des télomères associé à un vieillissement prématuré chez les adultes cardiaques congénitaux. Une recherche, menée sous la supervision du Professeur Philip Moons (KUL) et soutenue par votre Fonds, vise à démontrer que ce phénomène de vieillissement précoce est déjà à l'oeuvre chez les enfants souffrant de maladie cardiaque congénitale. Avec l'espoir d'élaborer des interventions pour atténuer le phénomène.

Diagnostiquer plus tôt les maladies cardiaques permettrait d'avoir plus d'options de traitement et de les traiter précocement. Le Docteur Ahmed Youssef (KUL) veut évaluer la technique de l'élastographie par ondes de cisaillement pour déceler plus tôt diverses maladies cardiaques de l'enfant, en espérant qu'elle puisse remplacer les examens invasifs utilisés aujourd'hui. Une recherche prometteuse !

Le Docteur Bachar El Oumeiri vient de défendre avec succès sa thèse menée à l'ULB avec le soutien de votre Fonds. Sa recherche visait à étudier les effets sur l'insuffisance de la valve aortique d'un médicament utilisé pour traiter l'insuffisance cardiaque.

Notre consommation de protéines doit évoluer, pour notre santé et celle de la planète. Nicolas Guggenbühl nous explique comment nous y prendre pour adopter une alimentation végétalisée équilibrée.

Nous avons bien reçu vos réponses à notre enquête sur *Objectif Cœur* et nous vous remercions pour votre participation. Nous reviendrons sur ses résultats dans un prochain numéro.

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 Hade Scheyving, 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: AdobeStock: nadezhda1906 (couv.), Pebo (p3), vector_master (p5), Lee (p9 et 13), Anastasiia Lavrentev (p13) - **Rawpixel: Public Domain:** Mary Cassat (p4), Piet Mondrian (p6), NASA (p7), NIAID (p8), p12, Minneapolis Institute of Art (p14).

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

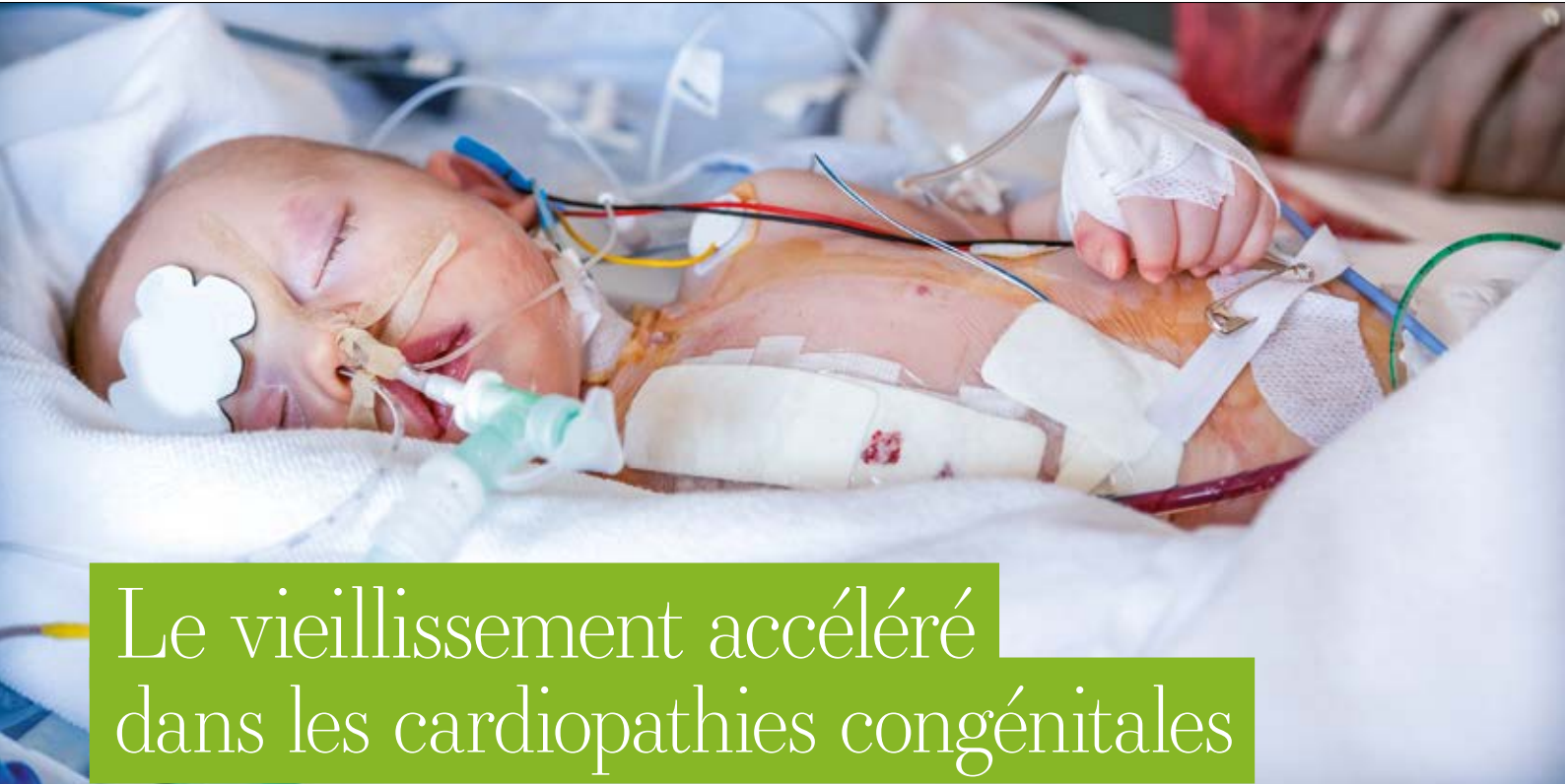
disponibles sur simple demande
(également en néerlandais)

.....
Collection "Votre cœur apprivoisé"

Le risque cardiovasculaire (2020)

.....
Trimestriel Objectif Cœur





Le vieillissement accéléré dans les cardiopathies congénitales

| par le Dr Jean-Marie-SEGRS, journaliste médical

Depuis quelques décennies, la plupart des maladies cardiaques congénitales se traitent chirurgicalement avec succès. Actuellement ces patients atteignent l'âge adulte sans problèmes, il semble néanmoins qu'ils présentent une accélération du vieillissement, entraînant une morbidité et une mortalité non négligeable. Le Professeur Philip Moons (KPUL) y consacre une étude scientifique.

Il y a quelques décennies, la mortalité des enfants atteints de maladie cardiaque congénitale était très élevée. Grâce aux traitements chirurgicaux et médicaux actuels, l'espérance de vie de ces enfants a fort augmenté, de sorte que plus de 90% d'entre eux atteignent l'âge adulte. Le nombre d'individus parmi ces adultes qui atteignent l'âge de 60 ans ou plus est estimé à 11%. Il semble néanmoins qu'ils présentent une morbidité et une mortalité plus importante si on les compare à la population n'ayant pas subi de traitement pour anomalie cardiaque congénitale.

Le succès, en termes d'espérance de vie, a donc un prix. La morbidité chez ces patients provient sans doute d'un vieillissement prématuré. Il s'agit en effet d'affections coronariennes, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, de dysfonction érectile, de diabète, de démence ou de cancer. Ces maladies sont plus fréquentes et plus précoces chez des patients qui ont été traités durant leurs premières années d'enfance pour une affection cardiaque congénitale.

Il y a donc divergence entre âge biologique et âge chronologique.

En réalité, le vieillissement commence dès la conception. On suppose que le processus s'accélère suite à certaines expériences négatives survenues lors des premières années de vie. Les 1000 premiers jours de la vie à partir de la conception sont déterminants pour la santé et le bien-être futurs. Ces 1000 jours comprennent la période de grossesse et les deux premières années de vie. Durant cette période les enfants atteints de maladie cardiaque congénitale subissent un stress physiologique important lié aux procédés diagnostiques et aux traitements chirurgicaux. Il est probable que ce sont surtout les rayons ionisants et le séjour au département de soins intensifs qui provoquent ce stress. Une investigation plus approfondie du vieillissement et de ses symptômes préliminaires durant cette période permettrait sans doute une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents qui en sont la cause, en espérant que l'on puisse élaborer des mesures permettant de réduire au maximum ce phénomène de vieillissement précoce.

Photo: Bébé aux soins intensifs après une chirurgie cardiaque

En réalité,
le vieillissement
commence
dès la conception.

Mothers's Kiss (1890-91),
Mary Cassatt,
The National Gallery of Art.



Marqueurs biologiques

“Un bon marqueur biologique pour mesurer le vieillissement prématuré est la longueur des *téломères*. Il s’agit de structures ADN qui se situent aux extrémités des chromosomes” nous explique le Pr Moons. “En effet, nous savons depuis quelque temps que le raccourcissement de ces télomères lors de chaque réplication des chromosomes provoque le vieillissement. Ce phénomène est suscité par le stress oxydatif et l’inflammation chronique. Les rayons ionisants, la sédentarité, l’obésité, les dépressions, le stress et la solitude jouent également un rôle important. Jusqu’à présent, une seule étude scientifique a démontré que les télomères ont raccourci de 23% chez les adultes ayant subi un traitement pour anomalie cardiaque congénitale durant les premières années de leur vie, comparés à un groupe de contrôle. Il est fort probable que ce raccourcissement survienne précocement. On peut en conclure que ce sont bien les traitements chirurgicaux et l’adaptation physiologique à la maladie cardiaque congénitale qui provoquent ces symptômes de vieillissement.”

Un autre paramètre récent sert à montrer la divergence entre l’âge biologique et l’âge chronologique, il s’agit de l’*horloge épigénétique*. Cette méthode permet de déterminer avec précision l’âge biologique d’un individu à partir des profils de méthylation de l’ADN.

“Le vieillissement précoce fait suite à l’inflammation chronique et systémique. C’est le cas en effet pour les patients souffrant d’anomalie cardiaque congénitale, surtout après une chirurgie cardiaque. Les marqueurs biologiques employés à cet effet sont le CRP ultrasensible (hs-CRP), ainsi que le *solubel urokinase plasminogen activator receptor* (suPAR), un indicateur encore plus sensible en ce qui concerne les expériences traumatisantes durant les premières années de vie. Ces paramètres permettent de déterminer précisément le vieillissement, en espérant que cela nous aide à élaborer des interventions qui permettront d’atténuer au maximum le vieillissement dès les premières années de vie”, ajoute Philip Moons.

Méthode de travail et objectifs

L’étude scientifique du Pr Moons a pour objectif de démontrer la divergence entre l’âge biologique et l’âge chronologique durant les 1000 premiers jours de vie chez des enfants souffrant de maladie cardiaque congénitale.

“En premier lieu nous allons déterminer l’âge biologique de ces enfants, à l’aide des marqueurs précités, déjà existants ou nouveaux. La détermination des facteurs cliniques, psychologiques et sociaux du vieillissement chez les enfants souffrant de maladie cardiaque congénitale sera notre deuxième objectif. En troisième lieu, nous examinerons dans quelle mesure ces données diffèrent de celles obtenues chez des enfants en bonne santé”, nous explique le chercheur.

Le diagnostic des enfants malades, ainsi que leur traitement, sont réalisés dans les cliniques universitaires de Louvain et de Gand. Dans ces centres spécialisés on traite environ 150 enfants par an. “Nous supposons que chez ces nouveaux-nés les télomères

**Il y a une divergence
entre âge biologique
et âge chronologique
chez les adultes
cardiaques congénitaux**

Enfant ayant subi une intervention cardiaque



ont perdu 5% de leur longueur normale et que cette longueur continuera à diminuer en fonction des procédures diagnostiques invasives et des traitements intensifs.

Par ailleurs, l'horloge épigénétique nous donnera des informations sur la divergence entre l'âge biologique et chronologique. Nous ne faisons a priori pas de sélection entre les anomalies cardiaques congénitales, car l'hétérogénéité de cette population constitue un élément positif dans cette étude.

Dans notre étude, nous supposons que les enfants qui ont subi un plus grand stress physiologique suite à leur affection cardiaque 'vieilliront' plus rapidement. Les résultats d'études préliminaires nous apprennent, par exemple, que la longueur des télomères chez des enfants qui ont eu besoin de soins intensifs après une opération au cœur, est plus courte que chez des enfants sains. Nous émettons l'hypothèse que nous obtiendrons les mêmes différences chez les enfants souffrant d'anomalie cardiaque

congénitale, qui n'ont subi ni traitement invasif ni séjour en soins intensifs."

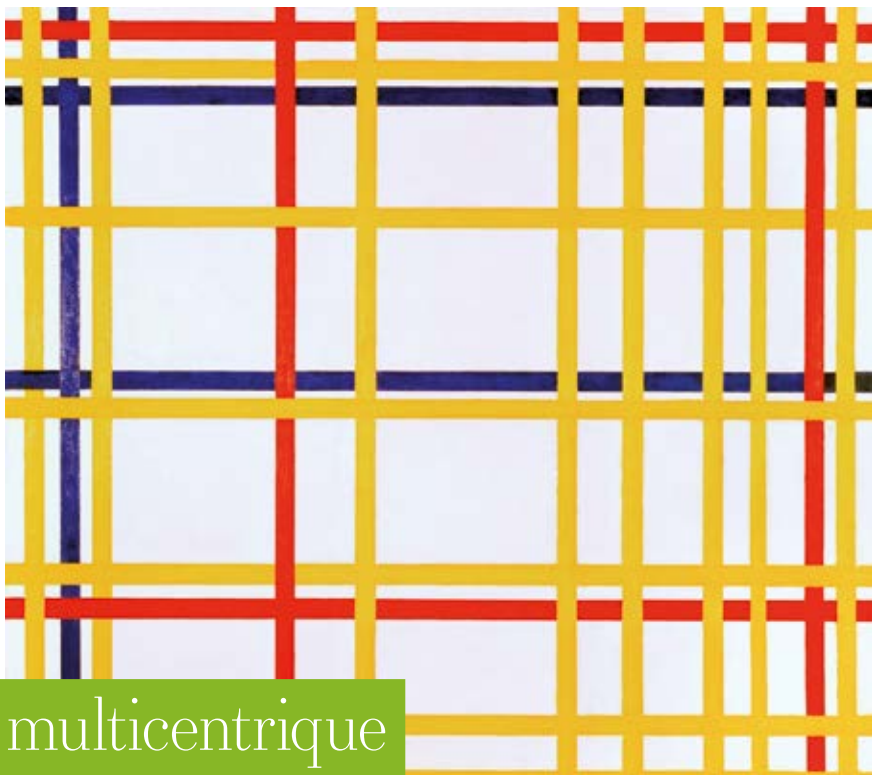
.....
Le risque de morbidité/mortalité dépend de l'âge épigénétique, qui peut être en décalage avec l'âge chronologique.
.....

Les premiers enfants ont été inclus dans l'étude en 2023. L'étude elle-même durera environ deux ans. Les premiers résultats chez les adultes sont attendus dans deux à trois ans. Pour les nouveaux-nés, cela prendra un peu plus de temps, car le recrutement est plus lent, le suivi étant par ailleurs réalisé sur les deux premières années de vie. Les premiers résultats ne seront pas publiés avant 4 à 5 ans.

Y a-t-il des indications pour l'élaboration de mesures permettant d'éviter ce vieillissement prématuré?

"Jusqu'à présent nous n'en connaissons pas. Nous savons qu'une activité physique régulière et qu'une alimentation saine retardent les symptômes de vieillissement. Si cela vaut également pour la population d'enfants et d'adultes qui nous concernent dans cette étude, cela reste un point d'interrogation. Il est certain qu'une bonne hygiène de vie leur fera du bien, mais si cela sera suffisant pour ralentir le vieillissement reste une question sans réponse. Cela reste à démontrer dans notre étude chez les adultes," conclut le Professeur Moons.

L'étude transversale chez les adultes et les nouveaux-nés est soutenue par le *Fonds Wetenschappelijk Onderzoek* (FWO - fonds pour la recherche flamand). L'aide financière du **Fonds pour la Chirurgie Cardiaque** permettra l'étude longitudinale des nouveaux-nés. Cela donnera des informations sur les facteurs les plus importants jouant un rôle dans le vieillissement biologique de ces enfants. ■



New York City I (1942) de Piet Mondrian.

Une recherche multicentrique

Le projet de recherche sur le vieillissement accéléré dans les cardiopathies congénitales inclut des patients des hôpitaux universitaires de Louvain et Gand. Cette étude multicentrique requiert la collaboration étroite de chercheurs issus des différents centres sous la supervision du Professeur Philip Moons.



Professeur Philip Moons (KUL)

Philip Moons est professeur de soins de santé et infirmiers au département de Santé publique et de soins primaires de la KU Leuven ; responsable scientifique du groupe de recherche sur la transition des soins de santé à l'Institut des sciences de la santé et des soins de l'Université de Göteborg en Suède ...

Il a aussi été lauréat du Prix Bernheim 2005 octroyé par notre Fonds pour sa thèse sur *l'Evolution de la qualité de vie des adultes qui ont souffert d'une cardiopathie congénitale*.

Le Professeur **Ruth Heying** est cardiologue au département de pédiatrie de l'UZ Leuven. Le traitement des patients cardiaques néonataux constitue une part importante de son travail clinique. Elle est titulaire d'un mandat de recherche du FWO (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek - fonds de recherche flamand) depuis 2019. Ses recherches portent sur la cardiologie du développement.

Katya De Groote est professeur de cardiologie pédiatrique et fœtale à la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Gand. Elle travaille depuis 2002 comme cardiologue pédiatrique et fœtal dans le département de pédiatrie de l'UZGent. La cardiologie fœtale fait partie de ses nombreux domaines d'expertise.

Toutes deux sont impliquées dans le suivi clinique d'enfants atteints de cardiopathies congénitales, dès avant la naissance. Leur expertise clinique permettra de comprendre et de traduire en interventions potentielles les résultats de la recherche sur le vieillissement accéléré dans les cardiopathies congénitales.

Bo Daelman est titulaire d'un master en sciences biomédicales de l'Université de Hasselt et mène ce projet dans le cadre de son doctorat.

La collecte des données pour ce projet devrait s'achever en 2026. ■



Insuffisance cardiaque : la détecter plus tôt et de manière moins invasive ?

Photo: le passage d'Echo 1, premier satellite de communication américain, 1960. NASA.

| Docteur Hade Scheyving, journaliste médical

Les problèmes cardiaques, tels que fatigue, essoufflement et rétention d'eau, surviennent lorsque la fonction de pompage du cœur faiblit et que trop peu de sang riche en oxygène atteint les tissus et les organes. Cependant, ces symptômes sont précédés de toute une cascade de phénomènes subcliniques. Une nouvelle technique tente à présent de détecter les maladies cardiaques à un stade très précoce, avant que les symptômes ne deviennent trop invalidants ou irréversibles.

Les derniers résultats de la recherche indiquent que des dysfonctionnements diastoliques sont à l'origine de la plupart des problèmes cardiaques. Le muscle cardiaque ne se détend pas suffisamment pendant la diastole et, par conséquent, il n'y a pas assez de sang qui peut circuler. Une diastole perturbée, d'abord sans séquelles cliniques, finit par entraîner une diastole perturbée, avec plaintes.

Étalon-or

« En sciences médicales, nous essayons de détecter les maladies et les troubles de plus en plus tôt pour avoir plus d'options de traitement et un meilleur pronostic », explique le Docteur Ahmed Youssef, cardiologue et doctorant à la KUL.

La fonction cardiaque diastolique est étudiée depuis longtemps. L'échocardiographie, par exemple, est utilisée pour mesurer les pressions de remplissage dans les ventricules. Si elles sont élevées, cela peut indiquer un dysfonctionnement diastolique. Le cathétérisme cardiaque, un examen cardiologique

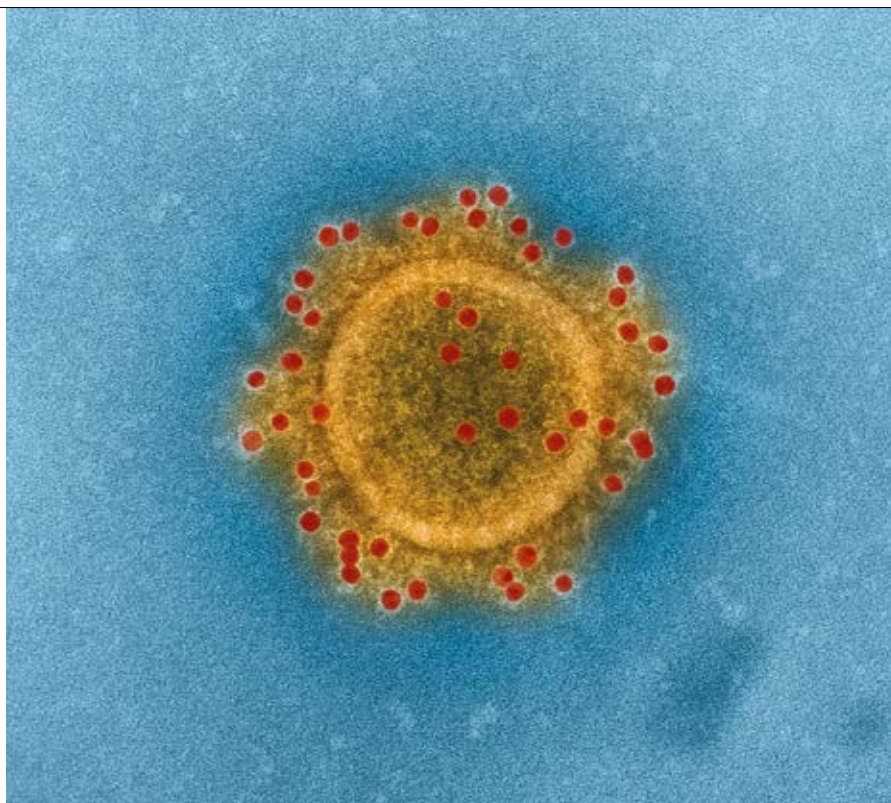
invasif, peut également donner une idée de la diastole et de ses caractéristiques. Le premier paramètre qui change est la rigidité myocardique, avant la relaxation active et la capacité passive du ventricule à se distendre, et avant que les pressions de remplissage ne soient affectées.

« Ces connaissances sont plus récentes, précise le chercheur. « Aujourd'hui, le seul moyen d'estimer la rigidité du myocarde est le cathétérisme cardiaque. Cependant, cet examen est risqué pour le patient et peut entraîner des complications vasculaires. Une méthode alternative pour se faire une idée de la rigidité du muscle cardiaque est l'IRM cardiaque, qui permet de mesurer le degré de fibrose », explique le Dr Youssef. « Mais l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est coûteuse et n'est pas facilement accessible. »

Win-win

C'est pourquoi, le Docteur Youssef utilise pour sa thèse doctorat, une méthode non-invasive qui permet d'évaluer la rigidité du myocarde (et donc la fonction

Coronavirus
US Government
department:
The National Institute
of Allergy and
Infectious Diseases.



.....
« La détection de la rigidité
myocardique par échographie
a un énorme potentiel clinique ».

diastolique) par échocardiographie. Une telle échographie présente de nombreux avantages : « Elle est bon marché, facilement disponible, rapide et simple à réaliser, indolore et totalement inoffensive pour le patient », résume-t-il. « Si nous pouvons diagnostiquer le dysfonctionnement cardiaque à un stade plus précoce de manière non invasive, nous gagnerons beaucoup. »

La nouvelle technique d'échocardiographie, appelée 'shear wave elastography' (SWE) ou « *élastographie par ondes de cisaillement* », a déjà été testée ces dernières années chez des adultes en bonne santé et chez des adultes atteints de maladies cardiaques comme l'insuffisance cardiaque et la cardiomyopathie hypertrophique. Cependant, il y a encore très peu de données disponibles chez les enfants : « J'ai commencé par une étude de type 'proof of concept', qui sert à analyser la faisabilité d'une nouvelle méthode. Pour ce faire, j'ai effectué des échographies chez des enfants en bonne santé, afin de déterminer les valeurs normales de rigidité

myocardique, qui sont complètement différentes de celles des adultes », explique le Dr Youssef. Ces valeurs de référence ont ensuite été comparées aux valeurs pathologiques.

Myocardite

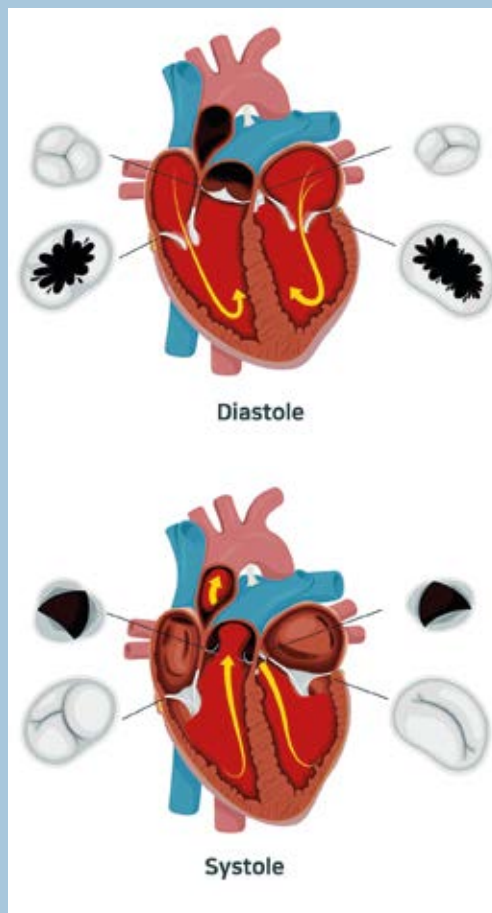
Pendant la pandémie de Covid, une nouvelle maladie rare est apparue : le MIS-C ou « *syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant* ». Au cours de cette défaillance inflammatoire, qui survient trois à six semaines après l'infection par le SRAS-CoV-2, plusieurs organes présentent des signes d'inflammation, notamment le cœur (myocardite), les poumons, les reins, le cerveau, la peau, les yeux et les organes digestifs.

« Nous voulions évaluer si la SWE pouvait aider à visualiser cette complication covid. En examinant les enfants pendant cet état hyperinflammatoire, il est devenu clair que la technique pouvait détecter la myocardite de manière très sensible. La méthode s'est également avérée précieuse pour son suivi : au fur et à mesure

.../...

Dans ses recherches, le Dr Ahmed Youssef analyse la rigidité myocardique, l'un des paramètres de la fonction cardiaque diastolique. Il utilise, pour ce faire, une nouvelle technique d'échocardiographie appelée « élastographie par ondes de cisaillement ». Un mot d'explication...

Pendant la phase de diastole ou de repos, le cœur se détend et se remplit de sang. Vient ensuite la systole, la phase au cours de laquelle le cœur se contracte et pompe le sang. On suppose que le dysfonctionnement diastolique précède le dysfonctionnement systolique au cours de la cascade de l'insuffisance cardiaque.



Afin de pouvoir s'attaquer aux problèmes cardiaques plus tôt et de manière plus décisive à l'avenir, les recherches récentes se concentrent donc sur la fonction diastolique.

Cette dernière est déterminée par trois paramètres : la relaxation active, la capacité passive du ventricule à se distendre et la rigidité myocardique. Dr Youssef : « Pour illustrer la rigidité du muscle cardiaque, on peut faire la comparaison avec un élastique. Lorsque vous l'étirez entre le pouce et l'index et que vous tapotez l'élastique de l'autre main, il vibre à une certaine vitesse. Si l'élastique est plus lâche, ces oscillations seront plus lentes; si l'élastique est plus tendu ou plus rigide, elles seront plus rapides. La même chose se produit dans le cœur. Lorsque les valves cardiaques se ferment, le muscle cardiaque vibre à un certain rythme qui dépend de la rigidité du myocarde. Ces vibrations sont appelées 'shear waves' ou « ondes de cisaillement ». Lorsque le cœur est plus rigide, donc moins capable de se remplir de sang, les ondes se déplacent plus rapidement. Cela montre un dysfonctionnement diastolique.

Ainsi, afin d'évaluer la diastole, nous devons visualiser ces ondes et déterminer leur vitesse de propagation. Cela nécessite une caméra ultra-rapide et une fréquence d'images élevée ('high frame rate' camera). « L'échocardiographie standard utilise des ondes sonores qui permettent une centaine d'images par seconde. Pour capter les ondes de cisaillement, nous avons besoin d'un appareil qui produit jusqu'à deux mille images par seconde. Pensez à un sprinter que vous essayez de photographier : si votre appareil photo ne clique pas assez vite, vous ne pourrez pas cadrer le coureur », explique le cardiologue. ■

.../...

que le cœur se remettait du covid et de l'inflammation, le schéma des 'ondes de cisaillement' revenait progressivement aux valeurs de référence », explique le cardiologue.

Développer

Dans le cadre de ses recherches actuelles, le Dr Ahmed Youssef analysera la faisabilité et l'applicabilité de l'EWE chez les enfants atteints de diverses maladies cardiaques. Il utilisera l'échographie pour déterminer la rigidité du myocarde et dans quelle mesure le paramètre est affecté. Il le fera pour trois catégories de patients :

- les enfants atteints de cardiopathie congénitale (p. ex. communication interauriculaire, sténose valvulaire aortique, anomalie valvulaire pulmonaire et tétralogie de Fallot) ;
- les survivants d'un cancer pédiatrique, plus particulièrement les enfants ou les (jeunes) adultes qui ont reçu une chimiothérapie et/ou une radiothérapie dans le passé ;
- les enfants avec un système circulatoire de Fontan.

« Les enfants atteints de malformations cardiaques congénitales subissent de nombreux cathétérismes invasifs. C'est la façon la plus précise de mesurer les pressions de remplissage dans le cœur qui reflètent la fonction diastolique », explique le Dr Youssef. « Ce serait beaucoup mieux si cela pouvait se faire par échocardiographie. Nous nous intéressons donc de plus près à la technique des ondes de cisaillement dans ces populations, dans l'espoir qu'elle puisse remplacer les examens plus invasifs à l'avenir, de manière à ce que les dysfonctionnements cardiaques puissent être détectés plus rapidement et plus facilement », ajoute-t-il.

Les survivants d'un cancer pédiatrique font l'objet d'un suivi lors de la consultation cardiologique, car les agents chimiothérapeutiques et les substances radioactives peuvent affecter le muscle cardiaque. Ces patients sont parfois diagnostiqués avec une insuffisance cardiaque des années après leur traitement oncologique.

« Nous essayons maintenant d'identifier ces changements dans la fonction cardiaque à un stade plus précoce, afin de pouvoir intervenir plus efficacement », explique-t-il. « Qui sait, peut-être que la détermination de la rigidité myocardique peut jouer un rôle à cet égard. »

La dernière catégorie concerne les enfants nés avec un cœur univentriculaire. En fait, il s'agit également de patients atteints d'une malformation congénitale, mais d'une forme très complexe. Dans leur cas, une chirurgie cardiaque, la procédure de Fontan, doit être effectuée au cours des premières années de vie, pour rediriger la circulation. « Parfois, le système circulatoire de Fontan présente des complications tardives. Ainsi, l'objectif est de détecter plus rapidement les dysfonctionnements chez ces jeunes patients, afin de contrer les problèmes plus tard dans la vie », souligne le chercheur. Étant donné que l'échocardiographie conventionnelle est d'une utilité limitée dans ce groupe, l'EWE pourrait être une valeur ajoutée.

Limitations

Comme dans toute étude scientifique, cette recherche sur l'EWE présente certaines limites. « La plus grande limitation à l'heure actuelle est la variabilité des valeurs mesurées. Comme il s'agit d'une nouvelle technique d'échographie, les mesures sont effectuées manuellement – elles ne sont pas encore entièrement automatisées. Cela rend les observations plus variables », explique le spécialiste.

« De plus, les nouvelles techniques doivent être comparées et validées par rapport *au gold standard* (l'étalon-or de référence) actuel. Étant donné que nous déterminons un nouveau paramètre (la vitesse à laquelle les ondes de cisaillement se propagent), nous ne pouvons pas simplement comparer ces mesures avec une technique existante », explique le Dr Youssef. « Cependant, je comparerai systématiquement les résultats des patients qui subissent une IRM cardiaque ou un cathétérisme avec mes résultats à l'échographie. Le degré de fibrose observé à l'IRM, par exemple, peut dans une

certaine mesure corroborer l'évaluation de la rigidité myocardique, si elle est conforme à mes observations; il en va de même pour les pressions de remplissage (plus élevées), mesurées par cathétérisme, si elles sont en corrélation avec des valeurs de rigidité (plus élevées) à l'échographie.

Gratitude

La rigidité myocardique – en tant que détecteur précoce de dysfonctionnement diastolique – et sa détermination par échographie ont un énorme potentiel clinique. Les maladies cardiaques pourraient être détectées plus facilement beaucoup plus tôt, de manière moins invasive, et moins coûteuse, ce qui améliorerait leur prise en charge. Qui sait, peut-être qu'à long terme, nous pourrions nous diriger vers des dépistages et des thérapies purement préventifs. « Mais nous n'en sommes pas encore là », souligne Ahmed Youssef.

« Nous devons d'abord passer en revue les études observationnelles chez les enfants. Si nous pouvons prouver qu'une rigidité myocardique plus élevée reflète avec précision toutes ces maladies cardiaques, nous pourrions passer aux essais cliniques interventionnels. Pour que la recherche soit menée de manière sûre et éthique, nous devons procéder étape par étape. Cela prend du temps. Les résultats de l'étude MIS-C sont bien sûr très prometteurs », s'enthousiasme le Dr Youssef. « Ce serait formidable si je pouvais mesurer ces ondes de cisaillement lors d'un examen de routine, le jour où je reviendrai à la pratique clinique. »

« Je suis extrêmement reconnaissant au Fonds pour la Chirurgie Cardiaque pour son soutien à cette recherche. En outre, je tiens à remercier mon superviseur, le professeur Jens-Uwe Voigt (cardiologue à l'UZ Leuven). J'ai également une grande dette envers le Dr Ahmed Farid, qui m'a tout appris sur l'échocardiographie. Par-dessus tout, je suis reconnaissant à ma femme pour son soutien indéfectible », déclare Ahmed Youssef. ■



La recherche, au-delà des frontières

Cardiologue égyptien et doctorant à la KUL depuis deux ans, le Dr Ahmed Youssef (photo) étudie une nouvelle technique prometteuse pour évaluer la fonction cardiaque, sous la supervision du Professeur Jens-Uwe Voigt.

Le Docteur Youssef a complété sa formation de médecin spécialiste à l'hôpital universitaire du canal de Suez en Ismaïlie. Il a ensuite suivi une formation de recherche au Centre cardiaque d'Assouan (Aswan Heart Centre - AHC), fondé par le professeur Sir Magdi Yacoub, chirurgien cardiaque de renommée mondiale qui a, entre autres, réalisé la première greffe cœur-poumon au Royaume-Uni, en 1983.

« Le niveau et la qualité des soins sont incroyablement élevés à l'AHC. J'y ai beaucoup appris, en particulier dans le domaine des cardiopathies congénitales. J'y ai aussi pris goût à la recherche », explique le Dr Youssef. Poursuivre cette recherche à l'international était son rêve.

Le Dr Youssef s'est engagé dans la voie scientifique parce qu'il lui était difficile de trouver un équilibre entre sa vie

professionnelle et sa vie privée comme cardiologue en Égypte. « C'est un travail extrêmement stressant. Il arrive qu'on ne quitte pas l'hôpital pendant une semaine », dit-il.

« D'où mon attirance pour la recherche dont j'ai découvert avec le temps d'autres avantages et facettes. Par exemple, la recherche élargit votre vision et change la façon dont vous abordez vos patients et leurs symptômes: elle améliore vos capacités cliniques », explique le cardiologue.

« Ce qui est aussi très gratifiant, c'est lorsqu'un de vos articles est publié dans une revue scientifique et lu par vos pairs. J'aime aussi donner des conférences. Les commentaires et les idées que vous recevez de vos pairs à cette occasion sont inestimables », explique le Dr Youssef.

Le contact avec ses patients lui manque cependant. « À l'hôpital, on a un retour quasi immédiat. On écoute les plaintes du patient, on lui prescrit un traitement et on en fait le suivi. Parfois, on ne peut l'aider qu'après une ou deux consultations. Dans le monde de la recherche, les

choses sont beaucoup plus lentes. Il faut avoir une vision à long terme et accepter de passer beaucoup de temps devant un ordinateur », dit-il en riant.

Le plus grand obstacle à la recherche reste de trouver et obtenir des financements, cela prend énormément de temps. Le Dr Youssef a reçu une bourse internationale du ministère égyptien de l'Enseignement supérieur et de la Recherche scientifique. Aujourd'hui, le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque soutient ses travaux au sein du Département des sciences cardiovasculaires de la KUL.

« Je suis infiniment reconnaissant pour les opportunités qui m'ont été données, envers mes mentors passés et présents, envers ma femme, qui a abandonné son travail en Égypte pour me suivre. Nous apprenons le néerlandais et nous aimerions rester en Belgique. Lorsque j'aurai terminé mon doctorat, j'aimerais travailler à temps partiel comme cardiologue et travailler à mi-temps en tant que chercheur. Cela serait la combinaison parfaite », conclut Ahmed Youssef. ■

| Dr H. Scheyving, journaliste médical



Un nouveau traitement pour l'insuffisance aortique ?

| Docteurs Bachar El Oumeiri & Martine Antoine, ULB

En l'absence de traitement, l'insuffisance aortique évolue vers l'insuffisance cardiaque.

La thèse du Docteur Bachar El Oumeiri menée à l'ULB avec le soutien du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque s'est attachée à étudier les effets sur l'insuffisance aortique d'un médicament utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

L'aorte est la principale artère de l'organisme, elle part du ventricule gauche du cœur pour apporter du sang oxygéné à tous les organes. Deux valvules cardiaques contrôlent la circulation sanguine de l'intérieur vers l'extérieur du cœur à la manière de portes unidirectionnelles qui maintiennent le flux sanguin dans la bonne direction. Deux autres valvules contrôlent le flux sanguin entre les oreillettes et les ventricules.

La **valvule aortique** sépare le cœur de l'aorte. Cette valvule s'ouvre dans l'aorte pour laisser sortir le sang du cœur puis se ferme pour empêcher le sang de retourner dans le cœur.

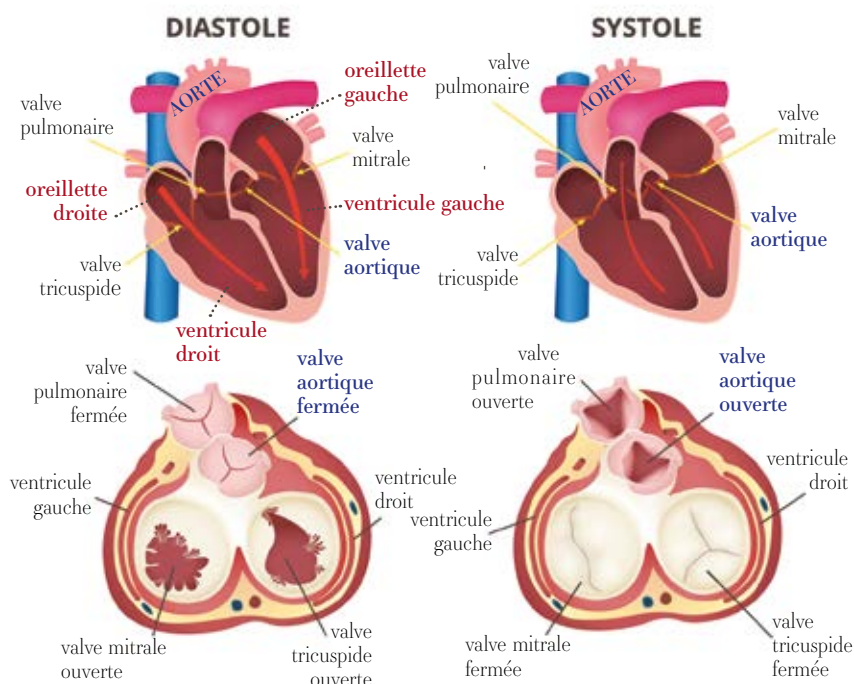
La régurgitation aortique est un reflux de sang à travers la valvule aortique dû à une détérioration et un défaut d'étanchéité de la valve. Ce reflux se produit à chaque fois que le ventricule gauche se relâche. Le résultat est une augmentation de volume et de la pression sanguine dans le ventricule gauche. Pour maintenir un débit équivalent malgré ce

reflux, la charge de travail du cœur augmente ce qui entraîne une hypertrophie du ventricule gauche. En phase aiguë, en présence d'une fuite aortique massive et soudaine, le ventricule gauche évolue rapidement vers une défaillance cardiaque terminale.

Cependant en présence d'une fuite progressivement sévère, le ventricule s'adapte par une série de mécanismes compensatoires : par l'augmentation de sa masse, par la dilatation de son diamètre de la *chambre de chasse* (la partie du ventricule qui expulse le sang) et par une hypertrophie ventriculaire gauche.

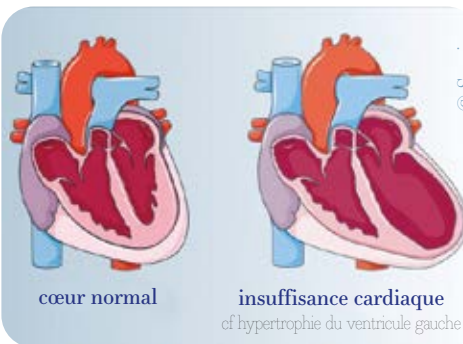
Grâce à ces mécanismes, la tension pariétale est en partie réduite et la consommation en oxygène diminue. Toutefois, l'évolution est marquée par une détérioration progressive de la fonction ventriculaire qui, en l'absence de traitement évolue vers l'insuffisance cardiaque.

La chirurgie, de réparation ou de remplacement valvulaire, est le seul traitement actuel de la régurgitation aortique.



Valve aortique normale fermée.

Dans l'insuffisance aortique, la valve reste ouverte.



Plusieurs médicaments sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Ils ont en commun une action de modification de l'*homéostasie calcique* (la régulation des flux de calcium) et d'augmentation de la consommation d'oxygène avec un risque accru d'arythmies, de morbidité et de mortalité.

Etude de l'*omecambiv mecarbil*.

Pour assurer la contraction cardiaque, la myosine se lie à l'actine : ce sont ces multiples liaisons qui sont à la base de la fonction *systolique* cardiaque, la fonction contractile du ventricule gauche.

L'*omecambiv mecarbil* est un activateur sélectif de la myosine cardiaque: il influence la contractilité cardiaque en agissant sur l'*adénosine triphosphatase* (ATP), une classe d'enzymes liés au métabolisme énergétique.

L'*omecambiv mecarbil* est donc un agent myotropique (qui exerce une action directe sur la fibre musculaire), en phase d'études cliniques pour son rôle potentiel dans le traitement de l'insuffisance

cardiaque systolique. Son utilisation permet une amélioration de la fonction systolique en augmentant la durée d'éjection systolique sans augmenter la consommation d'énergie (c'est-à-dire d'ATP et d'oxygène) et sans altérer les niveaux de calcium intracellulaire.

Le Dr El Oumeiri a évalué les effets de l'*omecambiv mecarbil* sur le ventricule gauche des rats présentant une régurgitation aortique en comparaison avec des rats ne présentant pas d'insuffisance aortique.

Il a effectué diverses mesures dans ces deux groupes afin de comparer les marqueurs de la fonction cardiaque tels que les paramètres échocardiographiques, les paramètres hémodynamiques et électrocardiographiques, les dosages de biomarqueurs sériques (sStz et NT-proBNP), l'analyse tissulaire au niveau du ventricule gauche, l'expressions des gènes impliqués dans le stress oxydatif, le degré d'apoptose (autodestruction des cellules), le métabolisme énergétique ainsi que l'homéostasie calcique impli-

quée dans la contractilité cardiaque.

Ces paramètres ont été analysés chez des rats mâles adultes de type Wistar qui ont reçu de l'*omecambiv mecarbil* et des rats qui ont reçu un placebo (groupe de contrôle).

Le chercheur a montré que l'*omecambiv mecarbil* prolonge le temps d'éjection systolique chez les rats et réduit la tension pariétale du ventricule gauche sans avoir d'effet sur la régurgitation aortique. Il est intéressant de remarquer que dans le groupe contrôle, l'*omecambiv mecarbil* augmente l'expression des gènes à action anti-apoptotique et antioxydante.

D'autres études seront nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action de l'*omecambiv mecarbil* sur l'expression des gènes ainsi que son effet à des stades de sévérités différentes de l'insuffisance aortique afin de définir s'il a une place dans le traitement de celle-ci. ■

La transition protéique est en marche

Manger moins de protéines animales et plus de protéines végétales est devenu un objectif nécessaire, commun pour la santé et pour la planète. Mais cette végétalisation des assiettes ne doit pas s'effectuer n'importe comment.

Lavis. Nuages, pluie et vagues. Minneapolis Institute of Art.

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

Chaleurs extrêmes, pluies diluviennes... les dérèglements climatiques sont de plus en plus perceptibles pour tout un chacun. Cela n'est jamais que la face visible de l'iceberg, la conséquence des activités humaines et de leur impact sur la planète. Selon les Nations Unies, plus d'un tiers des émissions de gaz à effet de serre (GES) imputables aux activités humaines sont liées à l'alimentation. La majorité des GES liés à l'alimentation proviennent de l'agriculture et de l'utilisation des terres. Il est donc évident que la façon dont nous mangeons joue un rôle important dans ce bilan environnemental. Ce qui a le plus grand impact négatif, c'est l'élevage, donc la viande. À l'inverse, les végétaux ont un plus faible impact. Or, notre consommation de viande et d'autres sources de protéines animales est élevée, celle des sources de protéines végétales est faible, ce qui n'est pas seulement mauvais pour l'environnement, mais aussi pour notre santé. D'où cette nécessaire transition protéique qui est désormais à l'agenda dans plusieurs pays.

Objectif : inverser la tendance d'ici à 2030

Les principales sources de protéines animales sont la viande, la volaille, le poisson, les œufs et les produits laitiers. Les principales sources de protéines végétales sont les légumineuses (dont le soja et tous les produits dérivés tels que tofu, tempeh, steaks végétaux...), les céréales, les fruits à coque et les graines.

En Belgique, c'est le gouvernement flamand qui a pris l'initiative en 2021, en lançant le « Green Deal Protein Shift ». L'objectif fixé est clair : il consiste à passer de la répartition actuelle, dans laquelle 60 % de nos protéines viennent des produits animaux et 40 % des végétaux, au rapport inverse d'ici à 2030. Nos voisins hollandais ont tout récemment pris la même initiative, mais en se donnant un peu plus de temps : pour 2030, leur objectif est d'atteindre la parité (50 / 50) entre protéines animales et végétales.

Moins de viande

La végétalisation de l'alimentation peut se faire progressivement, ce qui présente

l'avantage de permettre de s'habituer plus facilement aux changements. Il ne s'agit pas de devenir végétarien, on parle plutôt de « flexitarisme », dans lequel on mange souvent végétarien, mais où la viande garde une place plus discrète. Ce sont surtout les viandes transformées (charcuteries) dont la réduction sera bénéfique pour la santé. Les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé sont de maximum 30 g de charcuterie (soit une tranche de jambon) par semaine. Pour la viande (hors volaille), la recommandation est de ne pas dépasser 300 g par semaine. Pour l'environnement, c'est surtout la viande de bœuf et de mouton dont la réduction aura l'impact le plus important. À noter qu'il y a une grande différence entre la viande locale d'animaux en pâture, et celle venant d'outre-Atlantique issue d'élevages intensifs.

Les produits laitiers sont moins affectés que la viande dans cette transition : ils sont toujours préconisés à raison de 2 à 3 portions par jour, correspondant à 250 à 500 ml de lait ou équivalent laitier par jour.

Végétaliser, oui, mais pas n'importe comment !

Pour végétaliser son alimentation tout en gardant le cap sur l'équilibre, il ne s'agit pas que de réduire viande et produits de viande. Encore faut-il que les sources de protéines végétales soient en mesure de remplacer les nutriments qui ne sont plus apportés par la viande. Pour cela, il importe de s'assurer de la présence de différences sources de protéines végétales, qui n'ont pas le même profil nutritionnel :

- Les légumineuses (ou légumes secs lentille, pois chiche, haricots secs...)
- Les céréales : privilégiez les versions pas ou peu raffinées (céréales complètes)
- Les fruits à coque et graines

Car l'alimentation peut être largement, voire entièrement végétale, elle n'est pas pour autant bonne pour la santé. Une étude récente a ainsi montré que le risque de développer un diabète de type 2 était nettement augmenté pour une



Il y a une grande différence entre la viande locale d'animaux en pâture et celle issue d'élevages intensifs.

alimentation végétale déséquilibrée (notamment riche en pain blanc et autres céréales raffinées, biscuits, sucreries, boissons sucrées...), alors qu'une alimentation végétale équilibrée était associée à une réduction du risque de diabète de type 2.

Fait maison et lecture des étiquettes

Les légumineuses, associées aux céréales, sont de précieux alliés pour remplacer la viande. Elles se prêtent aisément à la formation de galette, boulettes et autres hamburgers. Bien

entendu, cela demande un peu de temps et des compétences culinaires. Pour les plus pressés, il existe désormais un vaste choix de substituts de viande. Mais attention, il s'agit d'un groupe d'aliments très hétérogène du point de vue de la composition nutritionnelle et de la liste d'ingrédients. Certains sont riches en protéines (comme la viande), d'autres pas, la teneur en matières grasses et en sel est très variable...

Le Conseil Supérieur de la Santé recommande, pour ces produits, certains critères, comme avoir au moins 10 % de protéines, moins de matières grasses que de protéines et max 1,1 % de sel. Le Nutri-Score permet aussi d'avoir une information rapide sur la qualité nutritionnelle de ces produits. Enfin pour ceux qui ne mangent aucun produit du règne animal (végétaliens), mieux vaut s'orienter vers les produits qui sont enrichis en vitamine 12... ■

www.foodinaction.com

À TABLE !

« STEAK » DE LENTILLES

POUR 4 PERSONNES

Ingrédients

- 150 g de courgette râpée
- 3 oignons verts ciselés
- 4 c. à soupe d'huile d'olive
- 2 gousses d'ail hachées
- ½ c. à café de curry en poudre
- 2 boîtes de lentilles blondes ou vertes, rincées et égouttées (2 x 240 g)
- 100 g de chapelure de pain
- ½ c. à café d'origan
- 2 œufs

Préparation

- Faire revenir les oignons verts et la courgette dans 2 c. à soupe d'huile d'olive. Ajouter l'ail et le curry. Retirer du feu et mixer légèrement avec les lentilles et la chapelure. Ajouter l'œuf et l'origan et mixer à nouveau. Rectifier l'assaisonnement (sel + poivre). Placer au réfrigérateur pendant 1 heure.
- Façonner 8 petites galettes et les cuire à la poêle dans l'huile d'olive, environ 2 minutes de chaque côté pour qu'elles soient bien dorées.

Suggestion

Ces galettes accompagneront à merveille une ratatouille ou une salade de crudités. Variez les herbes et épices au gré des envies.

Composition nutritionnelle par portion

Énergie	303 kcal / 1271 KJ
Graisses	11,2 g
Acides gras saturés	1,8 g
Glucides	34,1 g
Sucres	2,7 g
Protéines	11,9 g
Fibres	9,6 g

> Côté nutrition

Ces galettes sont une bonne source de protéines, sont riches en fibres et ne contiennent que très peu d'acides gras saturés, de quoi remplacer avantageusement la viande pour vos repas végétariens.

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
sur le compte IBAN **BE15 3100 3335 2730**
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.



Ethique, transparence, bonne gouvernance

**Votre don,
notre engagement**
recoltedefonds-ethique.be

Votre Fonds adhère au code éthique de l'asbl **Récolte de Fonds Ethique**. 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 du rapport annuel de l'asbl (bilan et compte de résultats): www.fondspourlachirurgiecardiaque.be