
GRAND ANGLE

LE CŒUR

Un organe sensible

Dossier réalisé par
**Kheira
Bettayeb**

Comme le rappelle chaque année la Journée mondiale du cœur, organisée le 29 septembre prochain, le cœur est un organe vital qu'il faut préserver. Qu'un de ses vaisseaux se bouche ou que ses battements se dérèglent, et c'est toute notre santé qui en pâtit... quand cela ne tue pas sur le coup. En mars, une tribune cosignée par plusieurs chercheurs Inserm dénonçait un manque de soutien pour la recherche sur cet organe. Pourtant, celle-ci est cruciale. Car malgré des avancées majeures, le cœur reste menacé par plusieurs maladies graves... que la recherche ne cesse de faire reculer.



Célébré depuis des siècles par les poètes, le cœur est essentiel à la vie. À chaque battement, il propulse le sang dans tout notre corps, à la manière d'une pompe. Et ravitaille ainsi tous nos tissus en oxygène et nutriments indispensables à leur bon fonctionnement. « *Contrairement à d'autres organes (reins...), il est impossible de vivre sans cœur plus de quelques minutes* », rappelle **Bernard Lévy**, ex-directeur de l'unité Inserm Système cardiovasculaire à l'hôpital Lariboisière, et professeur de physiologie émérite à Paris. Pas étonnant donc que cet organe soit le premier à se former lors du développement embryonnaire. « *Ses premières ébauches apparaissent dès le 20^e jour, alors que l'embryon ne mesure que 2 millimètres. Et il commence à battre dès le 23^e jour... Quand les poumons ne se forment qu'à partir de la 8^e semaine* », s'émerveille encore **Alain Lacampagne**, directeur adjoint de l'unité Physiologie et médecine expérimentale du cœur et des muscles, à Montpellier.

À l'âge adulte, « *le cœur propulse chaque jour près de 4 000 litres de sang... soit plusieurs centaines de camions-citernes de 5 000 litres chaque année!* », compare Bernard Lévy.

Cette efficacité surprenante pour ce muscle creux pas plus gros qu'un poing – dénommé aussi myocarde –, est possible grâce à sa structure hautement spécialisée. « *D'un point de vue physiologique, nous avons deux cœurs: un droit et un gauche* », relève Alain Lacampagne. En effet, le cœur comprend deux parties, elles-mêmes divisées en deux cavités: d'un côté, l'oreillette (ou atrium) gauche et le ventricule gauche, de l'autre, l'oreillette droite et le ventricule droit (voir p. 27). « *La partie droite reçoit le sang pauvre en oxygène provenant des organes, et l'envoie aux poumons, pour le débarrasser du dioxyde de carbone et le réoxygéner. La partie gauche accueille le sang fraîchement oxygéné au niveau des poumons, et le distribue ensuite dans tout le corps* », poursuit le chercheur montpelliérain.

Les cavités du cœur sont séparées par quatre orifices dotés de valves, qui s'ouvrent et se

réferment alternativement, un peu comme des portes d'écluse, ce qui permet au sang de toujours circuler dans le même sens: des valves tricuspide, pulmonaire, mitrale, jusqu'à la valve aortique. La fermeture de ces valves s'accompagne d'un bruit: les battements cardiaques, qui surviennent à raison de 60 à 100 par minute chez les adultes.

Chaque battement, chaque contraction du cœur naît grâce à une impulsion électrique générée par un stimulateur cardiaque naturel logé au sommet de l'oreillette droite: le nœud sinusal. « *Les impulsions électriques se transmettent ensuite, de proche en proche, à un autre groupe de cellules, le nœud atrio-ventriculaire, situé à la limite entre les oreillettes et les ventricules. Et de là, aux ventricules via un système de fibres spécialisées: le faisceau de His et le réseau de Purkinje* », décrit Alain Lacampagne. La phase de relâchement du cœur correspond à la diastole. La pression exercée alors par le sang sur les parois des artères est appelée pression diastolique. La phase de contraction est dite elle, systole, et la pression artérielle mesurée alors, pression systolique. En elles-mêmes, les contractions cardiaques sont assurées par des cellules spécialisées siégeant dans les oreillettes et les ventricules: les cellules musculaires cardiaques (ou cardiomyocytes) contractiles. « *Le muscle cardiaque contient aussi des cellules nerveuses, immunitaires et vasculaires et des fibroblastes, à savoir des cellules de soutien et de régénération* », détaille Alain Lacampagne.

Récemment, **Jean-Sébastien Hulot**, responsable de l'équipe Biologie et pharmacologie

de l'insuffisance cardiaque, au Paris-Centre de recherche cardiovasculaire (Parcc), et ses collègues, ont découvert l'existence d'une nouvelle population de cellules cardiaques: des cellules souches impliquées dans la fibrose, un processus qui survient après une destruction substantielle de tissu cardiaque, et qui induit la production d'un tissu fibreux inerte, cicatriciel. « *Grâce aux techniques d'exploration modernes, la structure du muscle cardiaque se révèle plus complexe que nous ne pensions* », constate Jean-Sébastien Hulot.

Une pompe extraordinaire, mais fragile

On l'aura compris: dans notre poitrine, bat un bijou d'ingénierie naturelle, d'une fiabilité, d'une puissance et d'une complexité inouïes. Reste qu'aussi fiable et puissant soit-il, notre cœur est extrêmement fragile. « *Contrairement à la peau ou au sang qui sont régénérés en permanence, il ne peut pas s'autoréparer* », souligne Alain Lacampagne. Or de nombreux « grains de sable » peuvent s'immiscer dans les rouages de la pompe cardiaque et entraîner des maladies souvent graves, responsables d'une altération de la qualité de vie, d'hospitalisations en série, et – trop souvent – de décès... Ainsi,

Bernard Lévy, Jean-Sébastien Hulot:
unité 970 Inserm/Université Paris Descartes

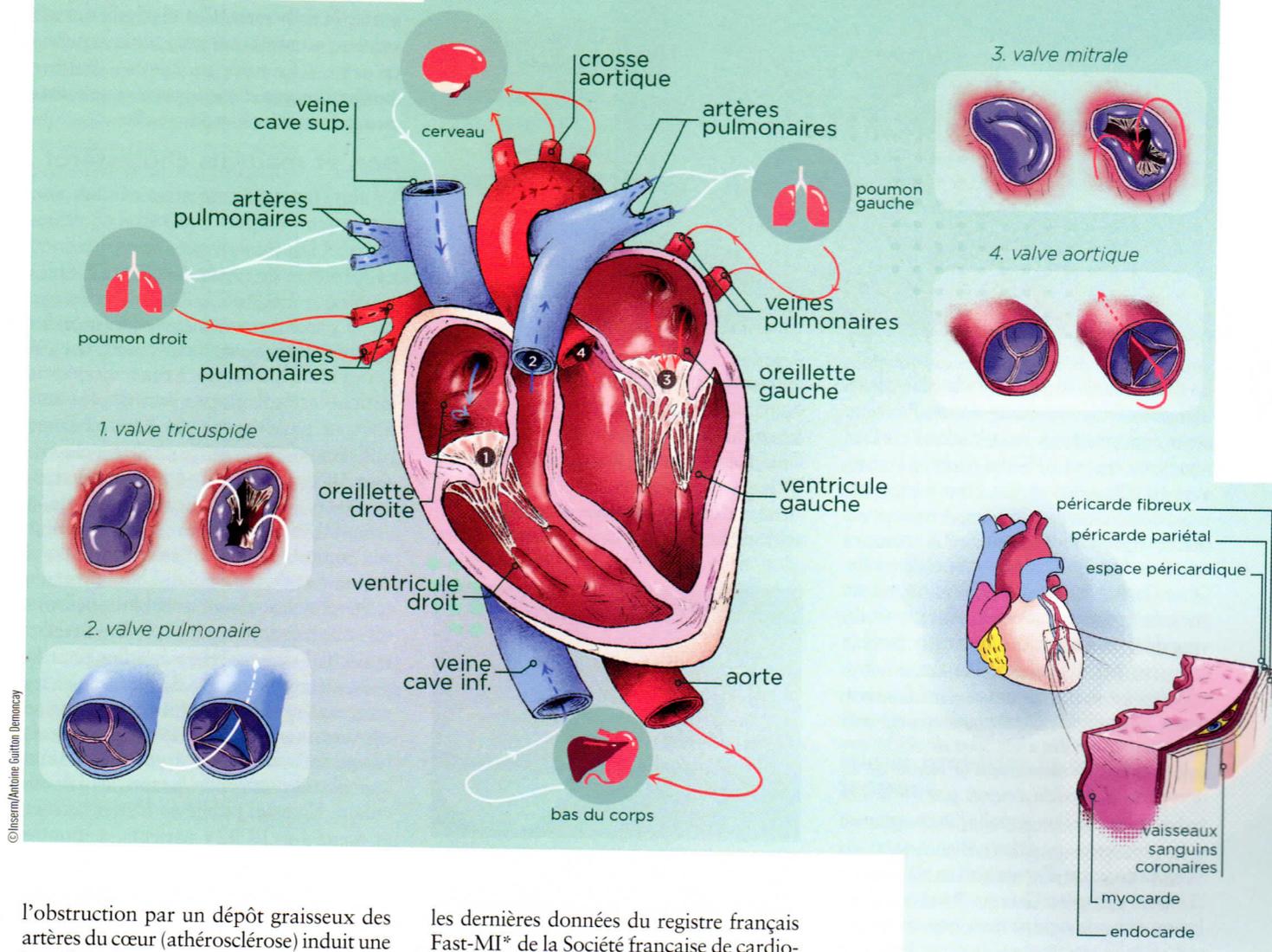
Alain Lacampagne: unité 1046/Université Montpellier/CNRS

E. Yaniz-Galende et al. *J Am Coll Cardiol.*, 8 août 2017 ; doi : 10.1016/j.jacc.2017.06.010.

➔ L'infarctus du myocarde, ou « crise cardiaque », survient quand un caillot obstrue une artère du cœur et prive ainsi une région de l'organe d'oxygène, d'où sa couleur rouge (à droite).



L'anatomie du cœur



© Inserm/Antoine Guillon-Demonmay

l'obstruction par un dépôt graisseux des artères du cœur (athérosclérose) induit une insuffisance cardiaque, des valvulopathies, des troubles du rythme cardiaque...

Favorisées par la génétique, l'âge, divers facteurs liés à notre mode de vie moderne (sédentarité, obésité, tabac...), mais aussi les thérapies anti-cancer – une nouvelle menace qui a émergé ces dernières années –, ces pathologies sont toutes potentiellement mortelles. Certes, « la recherche a permis de faire d'énormes progrès contre les maladies du cœur », relativise **Alain Tedgui**, ancien directeur du Parcc et Grand Prix Inserm 2018. C'est notamment le cas pour l'infarctus du myocarde (ou « crise cardiaque »), qui correspond à la mort d'une partie des cellules cardiaques après l'obstruction d'une artère qui l'irriguait. D'après

les dernières données du registre français Fast-MI* de la Société française de cardiologie concernant les hospitalisations pour ce trouble, le taux de mortalité 30 jours après a chuté de 10,2% en 1995 à 2,1% en 2015. « Spectaculaire, ce progrès est notamment lié à la généralisation de l'angioplastie, qui permet de dilater l'artère bouchée grâce à un ballonnet », explique **Tabassome Simon**, qui co-coordonne le registre Fast-MI.

L'infarctus demeure un fléau

Pour autant, reprend Alain Tedgui, « les maladies cardiaques restent très meurtrières. » Selon l'Organisation mondiale de la santé, les pathologies cardiovasculaires [du cœur et des vaisseaux sanguins, ndlr.] demeurent la première cause de décès dans le monde, et sont responsables de 17,7 millions de morts

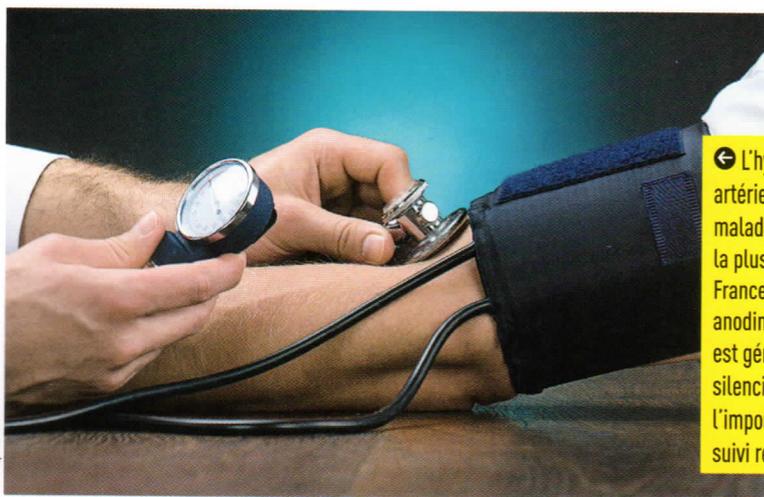
dans le monde chaque année, soit 31% des décès. En France, elles tuent 150 000 personnes chaque année... soit 400 par jour! Bref, plus que jamais, la recherche cardiovasculaire reste cruciale.

* Pour French registry on acute ST-elevation and non ST-elevation myocardial infarction: Registre français des infarctus du myocarde avec et sans sus-décalage du segment ST

Alain Tedgui: unité 970 Inserm/Université Paris Descartes

Tabassome Simon: unité 1148 Inserm/Université Paris 13/ Université Paris Diderot, Laboratoire de recherche vasculaire translationnelle; Hôpital Saint-Antoine, département Recherche clinique et développement de l'AP-HP, unité de recherche clinique de l'Est parisien

↳ E. Puymirat et al. *Circulation*, 14 novembre 2017; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798 2017



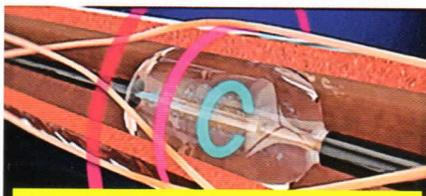
← L'hypertension artérielle est la maladie chronique la plus fréquente en France et semble anodine car elle est généralement silencieuse. D'où l'importance d'un suivi régulier.

La maladie cardiovasculaire la plus meurtrière reste l'infarctus du myocarde. Première cause de décès dans le monde selon l'OMS, il représente encore 10 % des décès en France, avec 18 000 morts par an. Pour mieux prévenir sa survenue (prévention primaire) et ses récurrences (prévention secondaire), il est urgent de mieux lutter contre ses facteurs de risque. Dont l'hypertension artérielle. Caractérisée par une pression anormalement élevée du sang dans les vaisseaux sanguins, ce trouble concerne pas moins de 30 % des adultes. « Malgré les nombreuses classes médicamenteuses disponibles, l'hypertension artérielle reste mal contrôlée chez plus de 45 % des hypertendus. Notamment à cause de la non-prise des médicaments par 50 % des patients, ce que l'on appelle l'observance médicamenteuse », éclaire **Michel Azizi**, directeur du centre d'investigation clinique de l'Hôpital européen Georges-Pompidou.

Justement, son équipe teste une approche non médicamenteuse, qui ne poserait donc pas de problème d'observance : la dénervation rénale par ultrasons focalisés. « Comme son nom l'indique, ce traitement est fondé sur l'utilisation d'ultrasons focalisés, délivrés via un cathéter introduit dans une artère, explique le chercheur, et consiste à détruire des fibres nerveuses situées dans la couche de tissu autour des artères du rein, qui jouent un rôle important dans la régulation de la pression artérielle. » Lors d'une étude menée sur 146 patients qui ne prenaient aucun traitement antihypertenseur, cette approche a permis, après 2 mois de suivi, une diminution significative de la pression artérielle chez plus de 66 % des personnes traitées. Le bénéfice s'est maintenu à 6 mois. « Si

ces résultats se confirment, cette technique pourrait être utilisée en routine dans les 5 prochaines années. »

Côté médicaments, une étude menée sur 34 hypertendus par les équipes de Michel Azizi et **Catherine Llorens-Cortes**, responsable de l'équipe Neuropeptides centraux



↑ La dénervation rénale par ultrasons utilise un générateur et un ballonnet contenant la sonde à ultrasons (haut). Introduite dans une artère (milieu), celle-ci permet de détruire des fibres nerveuses de la couche de tissu autour des artères du rein (bas).

et régulations hydrique et cardiovasculaire au Collège de France à Paris, a apporté les premières données d'efficacité du chef de file d'une nouvelle classe d'antihypertenseurs : le fribrastat. Ces résultats ont été validés par un second essai clinique publié en avril. « Le fribrastat pourrait venir étoffer l'arsenal d'antihypertenseurs dans quelques années », estime-t-elle.

Bon et mauvais cholestérol

Un autre facteur de risque majeur de « crise cardiaque » est le « mauvais » cholestérol, ou LDL (*low density lipoprotein* ou lipoprotéine de basse densité). En excès (supérieur à 0,7 g/L), il peut se déposer sur la paroi des vaisseaux et former des plaques grasses (athérosclérose), à l'origine de l'infarctus. Les médicaments anticholestérol phares actuels, les statines, ne parviennent pas à faire baisser suffisamment le taux de cholestérol-LDL chez 50 % des patients à haut risque cardiovasculaire. Mais, bonne nouvelle, à l'hôpital Bichat, **Gabriel Steg**, directeur de l'équipe Maladie athérombotique du cœur et du cerveau au Laboratoire de recherche vasculaire translationnelle, et ses collègues sont sur la piste de nouvelles molécules anticholestérol, utiles pour la prévention secondaire de l'infarctus : les anticorps anti-PCSK9 (pour proprotéine convertase subtilisine / kexine 9). Lesquels bloquent l'activité de l'enzyme PCSK9, qui contribue à augmenter le taux de LDL circulant. Un essai publié en février dernier, et mené sur 18 924 patients, a montré qu'injecter une fois toutes les 2 semaines un anti-PCSK9 appelé l'alirocumab, réduit

Michel Azizi : CIC Inserm 1418 / Université Paris Descartes ; Hôpital européen Georges-Pompidou, unité d'hypertension artérielle

Catherine Llorens-Cortes : unité 1050 Inserm / CNRS - Collège de France, Centre interdisciplinaire de recherche en biologie

Gabriel Steg : unité 1148 Inserm / Université Paris 13 - Paris Nord / Université Paris Diderot - Paris 7

Étude épidémiologie Esteban de Santé publique France et étude May Measurement Month de l'International Society of Hypertension (2017)

M. Azizi et al. *The Lancet*, 23 mai 2018 ; doi : 10.1016/S0140-6736(18)31082-1

M. Azizi et al. *Circulation*, 17 mars 2019 ; doi : 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040451

M. Azizi et al. *J Hypertens*, 14 mars 2019 ; doi : 10.1097/HJH.0000000000002092

K. Ferdinand et al. *Circulation*, 24 avril 2019 ; doi : 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040070

M. Szarek et al. *J Am Coll Cardiol*, 5 février 2019 ; doi : 10.1016/j.jacc.2018.10.039

significativement le taux de LDL et diminue de 15 % la mortalité après infarctus chez les patients avec un taux de LDL élevé malgré un traitement maximal par statines. « Étudié actuellement par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, qui pourrait décider son remboursement pour certains patients ne répondant pas suffisamment aux statines, ce traitement pourrait être accessible pour cette indication, dans les années à venir », espère Gabriel Steg.

Pour **Cécile Vindis**, responsable de l'équipe Mort cellulaire et autophagie dans l'athérosclérose, à l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires de Toulouse, une autre approche possible contre le cholestérol consisterait... à augmenter le taux du bon cholestérol, le HDL (*high density lipoprotein* ou lipoprotéine de haute densité)! Après plusieurs échecs dans les années 2000, cette piste a été abandonnée. Or voilà qu'une récente étude réalisée par l'équipe de la chercheuse, suggère qu'il faudrait la réexplorer, à condition de l'affiner quelque peu. « Nos travaux indiquent qu'il ne faut pas uniquement augmenter la quantité de HDL, mais agir sur leur qualité en administrant, par exemple, des HDL synthétiques contenant une quantité plus importante de lipides particuliers,

capables de réduire le risque d'obstruction artérielle, comme certains phospholipides oxydés », postule Cécile Vindis.

Cela dit, **Ziad Mallat**, coresponsable de l'équipe Immunité innée et adaptative dans les pathologies vasculaires au Parcc, en est convaincu: pour en finir tout à fait avec l'infarctus il faudra arriver à attaquer le mal à la racine, en développant un traitement qui cible

« Un traitement qui cible la plaque d'athérosclérose aiderait à éviter l'infarctus »

directement la croissance de la plaque d'athérome à l'origine de la maladie (athérosclérose).

« Un tel traitement aiderait à éviter la survenue d'infarctus même en présence de facteurs de risque », relève le chercheur. Plusieurs travaux ont montré que des cellules immunitaires particulières, les lymphocytes T régulateurs (Treg), ont un effet protecteur contre

l'athérosclérose; alors qu'un autre type de cellules immunitaires, les lymphocytes B (LB), favorise au contraire ce trouble. Aussi les chercheurs testent-ils des traitements susceptibles d'augmenter les premiers et de réduire les seconds. Un produit semble particulièrement intéressant: l'aldesleukine, une forme humaine recombinante d'une molécule dite interleukine-2 (IL-2), qui donnée à petites doses favorise la production de Treg. Il y a deux ans, Ziad Mallat et ses collègues ont lancé un essai pour tester l'efficacité de ce traitement chez 57 patients atteints de maladie coronaire. L'objectif: évaluer son innocuité et

déterminer la dose qui augmente d'au moins 75 % le taux moyen de Treg circulants. « Les premiers résultats sont prometteurs », confie le chercheur. Les détails devraient être publiés avant la fin 2019. À leur suite, l'équipe a lancé une deuxième étude, cette fois chez des patients admis pour un infarctus, afin d'évaluer l'efficacité de l'aldesleukine contre un processus connu pour être une cause majeure d'athérosclérose: l'inflammation vasculaire. Laquelle correspond à un ensemble de réactions qui surviennent au niveau de la paroi des artères, en réponse à une agression (accumulation de cholestérol, tabac...).

Reste qu'empêcher le développement de la plaque d'athérome ne pourra rien contre les infarctus inexpliqués, qui surviennent à répétition, en l'absence de toute plaque d'athérome. Mais là aussi, il y a du nouveau! Une étude publiée en janvier dernier par l'équipe de **Thierry Couffignal**, directeur de l'unité Biologie des maladies cardiovasculaires à l'université de Bordeaux, suggère que ce type de trouble pourrait être lié à une mutation acquise des cellules endothéliales, qui tapissent la paroi interne des vaisseaux sanguins. D'où l'idée « de séquencer le génome de ces cellules chez une dizaine de patients, pour tenter d'identifier de potentielles mutations en cause ». Débutés depuis quelques mois, ces travaux devraient aboutir dans quelques années.

Mieux protéger le cœur des femmes

Un autre défi majeur consiste à mieux diagnostiquer les maladies cardiaques chez la femme. Selon l'étude Fast-MI 2015, entre 1995 et 2015, la mortalité des femmes 30 jours après un infarctus a chuté de 24 % à 5 %. Problème: la proportion des femmes de moins de 60 ans victimes d'un infarctus est passée de 11,8 % à 25,5 %,

Cécile Vindis: unité 1048 Inserm/Université Toulouse III-Paul-Sabatier

Ziad Mallat: unité 970 Inserm/Université Paris Descartes; Université de Cambridge, Royaume-Uni

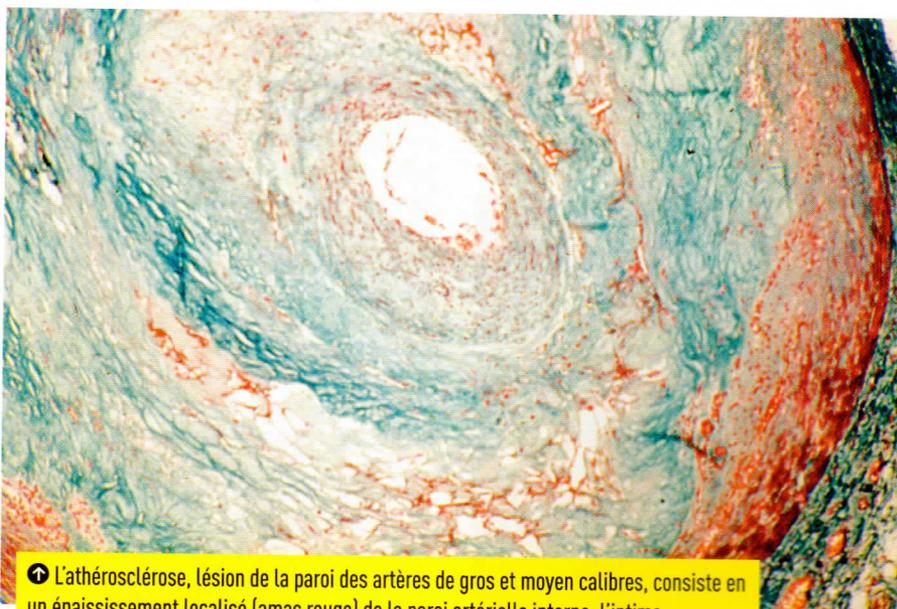
Thierry Couffignal: unité 1034 Inserm/ Université de Bordeaux

↗ C. Garcia et al. *J Thromb Haemost.*, 15 mars 2018; doi: 10.1111/jth.14003.

↗ H. Ait-Oufella et al. *Circ Res.*, 2014; doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302761

↗ A. Guy et al. *Haematologica*, janvier 2019; doi: 10.3324/haematol.2018.195321

↗ E. Puymirat et al. *JAMA*, 12 septembre 2012; doi: 10.1001/2012.jama.11348.



⬆ L'athérosclérose, lésion de la paroi des artères de gros et moyen calibres, consiste en un épaississement localisé (amas rouge) de la paroi artérielle interne, l'intima.

Des stents intelligents pour éviter les récidives d'infarctus

Les stents sont de petits ressorts introduits dans les artères pour les maintenir ouvertes et ainsi empêcher leur obstruction et, par là, l'infarctus du myocarde. Ils libèrent parfois une molécule thérapeutique. Pour éviter la survenue à leur niveau, d'une resténose (où les cellules vasculaires colonisent l'implant et referment l'artère) ou

d'une thrombose (formation d'un caillot sanguin), Abdul Barakat, expert en biomécanique à Polytechnique, qui collabore avec Chantal Boulanger et Pierre-Louis Tharoux, directeurs de recherche Inserm au Parcc, a développé un stent doté d'une micropuce capable de détecter toutes cellules pouvant la recouvrir : « la micropuce émet alors un signal pour prévenir le médecin ». Le dispositif s'est avéré efficace chez le cochon. Désormais, le scientifique recherche des fonds pour perfectionner son système... avant de possibles tests chez l'humain.

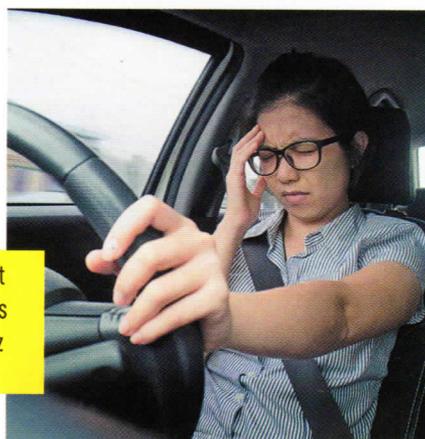


↑ Petit ressort introduit dans une artère, le stent intelligent est capable d'émettre un signal d'alarme si des cellules viennent le recouvrir et menacer d'obstruer l'artère.

© A. Barakat

entre 1995 et 2010. Inquiétante, cette hausse est notamment liée à l'augmentation du nombre de fumeuses. Ainsi en 15 ans, le taux de fumeuses parmi les femmes victimes d'infarctus âgées de moins de 60 ans s'est envolé de 37,3 % à... 73,1 % ! Or le tabac favorise la maladie coronarienne. Et chez les jeunes femmes, ce risque est majoré du fait qu'il s'additionne à celui lié à la pilule contraceptive. « Il est urgent d'intensifier la prévention contre les risques cardiaques du tabac chez la femme », plaide Tabassome Simon. Mais joue aussi le fait que « les symptômes de l'infarctus chez la femme sont souvent trompeurs : il peut s'agir d'angoisses, de nausées

et de douleurs abdominales, et non d'une forte douleur dans la poitrine comme chez l'homme, ce qui peut retarder le diagnostic », explique Nabila Bouatia-Naji, coresponsable de l'équipe Génétique de la physiopathologie des maladies artérielles au Parcc. Comparées aux hommes, les femmes auraient 40 % de



© Adobe Stock

→ Les femmes méconnaissent le risque coronaire et ont tendance à sous-estimer leur douleur, ce qui rallonge les délais de prise en charge de l'infarctus, notamment chez les jeunes.

risques en plus d'être mal diagnostiquées !*

Depuis 2017, l'équipe de **Marie-Christine Boutron-Ruault**, directrice de recherche Inserm à Gustave-Roussy à Villejuif, met au point un outil pour mieux évaluer le risque cardiovasculaire chez la femme. « Les outils actuels ont été développés à partir d'études qui portaient essentiellement sur des hommes. Donc ils ne prennent pas en compte les facteurs de risque spécifiques aux femmes. Or même si celles-ci sont naturellement protégées par leurs hormones, tout facteur qui diminue ces dernières (ménopause, maladie de la thyroïde...) augmente le risque », explique la chercheuse. Pour concevoir leur outil, les scientifiques exploitent des données collectées chez les 100 000 femmes de la cohorte E3N, suivies depuis 1990. Des travaux qui devraient aboutir dans 4 ans.

En attendant, l'équipe Optimisation de la modulation du récepteur aux œstrogènes en médecine à Toulouse, dirigée par **Jean-François Arnal**, travaille à mieux prévenir les dangers cardiovasculaires chez les femmes qui suivent un traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS). Destiné à soulager divers désagréments dus à cette période (bouffées de chaleur, troubles du sommeil, ostéoporose...), ce traitement augmente le risque de formation d'un caillot sanguin dans le réseau veineux (thrombose veineuse) et d'obstruction d'une artère pulmonaire du cœur par un caillot (embolie pulmonaire). « Grâce à une meilleure compréhension du fonctionnement du récepteur des œstrogènes, nous avons pu élucider le mécanisme d'action d'un nouvel œstrogène naturel, l'estérol, qui permet de protéger les artères », se réjouit Jean-François Arnal. Testé actuellement par le laboratoire pharmaceutique belge Mithra,

* Voir S&S n° 38, Grand angle « Sexe et genre, mieux soigner les femmes et les hommes », p.24-35

Nabila Bouatia-Naji : unité 970 Inserm/Université Paris Descartes

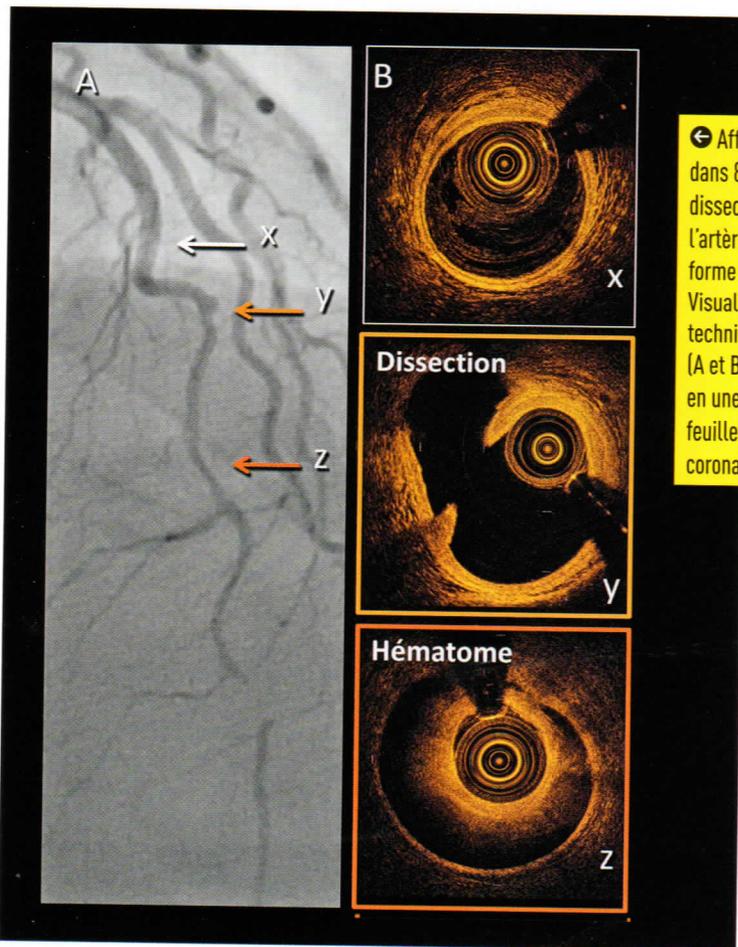
Marie-Christine Boutron-Ruault : unité 1018 Inserm/UVSQ/Université Paris-Sud – Ined, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP)

Jean-François Arnal : unité 1048 Inserm/Université Toulouse III-Paul-Sabatier, Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires (I2MC)

J. Wu et al. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 29 août 2016 ; doi : 10.1177/2048872616661693.

J.-F. Arnal et al. *Physiol Rev*, juillet 2017 ; doi : 10.1152/physrev.00024.2016

M.-C. Valéra et al. *Med Sci (Paris)*, décembre 2018 ; doi : 10.1051/medsci/2018297



⬅ Affectant des femmes dans 80-90 % des cas, la dissection spontanée de l'artère coronaire est une forme rare d'infarctus. Visualisée ici via deux techniques d'angiographie (A et B), elle consiste en une brèche dans le feuillet interne de l'artère coronaire (Y).

ce produit moins risqué pourrait être incorporé aussi bien dans un THS que dans une pilule contraceptive. Il pourrait être commercialisé d'ici à 3 ans.

À Paris, Nabila Bouatia-Naji concentre, elle, ses efforts sur la compréhension d'un autre trouble cardiaque très féminin : la dissection spontanée de l'artère coronaire, une forme rare d'infarctus, qui survient sans facteurs de risque cardiovasculaire classiques, et qui touche dans 80-90 % des cas des femmes. Lors d'une étude publiée en janvier, son équipe a identifié un premier facteur génétique impliqué dans cette maladie : une mutation dans un gène particulier, dit *PHACTR1*. « Avec l'identification des autres gènes en cause, nous pourrions mieux évaluer le risque de survenue de cette maladie mal connue, et ainsi déterminer les patientes qui nécessitent un suivi à long terme », projette la chercheuse.

Mais il n'y a pas que l'infarctus ! Un autre trouble cardiaque inquiète de plus en plus : l'insuffisance cardiaque. Caractérisée par une fatigue constante, un essoufflement

accru voire une difficulté à respirer, cette maladie correspond à une incapacité du cœur à assurer un débit cardiaque suffisant pour répondre aux besoins de l'organisme.

L'insuffisance cardiaque, un nouveau défi majeur

Affectant environ 130 000 Français, elle a vu sa prévalence bondir de 35 % en 10 ans. En cause : « le vieillissement de la population, car l'âge favorise ce trouble. Mais aussi – fait ironique – les progrès contre l'infarctus. Lequel tue désormais moins, mais augmente la prévalence de l'insuffisance cardiaque », explique **Faiez Zannad**, directeur du centre d'investigations cliniques de Nancy. Or en dépit des avancées médicales réalisées ces trois dernières décennies, « près de 50 % des insuffisants cardiaques meurent dans les 5 ans après leur diagnostic ».

Lors de travaux publiés en février dernier, l'équipe de Catherine Llorens-Cortes a montré que le fribastat, ce nouvel agent thérapeutique testé aussi contre l'hypertension (voir p. 28-29), pourrait être une

solution efficace, s'il est administré dans les 24 heures suivant l'infarctus. « Chez le rat, nous avons observé que ce médicament normalise l'activité du système rénine-angiotensine cérébral [un système hormonal qui, lorsqu'il est hyperactif, favorise l'insuffisance cardiaque, ndlr.] et améliore la fonction cardiaque », précise la chercheuse. Ce traitement sera testé chez 294 insuffisants cardiaques. Les résultats sont attendus pour mi-2020.

À Toulouse, **Christophe Heymes** et **Rémy Burcelin** de l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires parient, eux, sur une toute nouvelle approche thérapeutique qui vise à agir sur les bactéries qui peuplent nos intestins, le microbiote intestinal ! « Plusieurs études ont suggéré que la diminution du débit cardiaque liée à l'insuffisance cardiaque peut fortement modifier le microbiote. Alors, celui-ci peut contribuer à l'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Cela via, par exemple, une baisse de la production de certaines molécules bactériennes cardio-protectrices, comme l'acide gras butyrate », explique Rémy Burcelin. D'où l'idée d'isoler de telles molécules pour ensuite les inclure dans des compléments alimentaires. « Lors de récents travaux chez la souris, nous avons identifié quelques-unes de ces substances », se réjouit Christophe Heymes. Les détails devraient être publiés dans quelques mois. Outre l'amélioration des traitements de l'insuffisance cardiaque, il faudra développer des outils de diagnostic plus sensibles et spécifiques. C'est justement le but du projet *Homage*, chapeauté par Faiez Zannad, et coordonné par l'Inserm. « L'idée est d'analyser des millions de données moléculaires et autres, récoltées chez 30 000 volontaires suivis dans 10 pays dont la France. Avec deux grands buts : identifier des marqueurs qui permettent un meilleur dépistage ; et segmenter la maladie en plusieurs sous-types, afin de

Faiez Zannad : CIC Inserm 1433 Nancy/Université de Lorraine

Christophe Heymes, Rémy Burcelin : unité 1048 Inserm/Université Toulouse III - Paul Sabatier

⤵ D. Adlam et al. *J Am Coll Cardiol*, 8 janvier 2019 ; doi : 10.1016/j.jacc.2018.09.085

⤵ M. Franzin-Garrec, *Soins*, 2013 ; doi : 10.1016/j.soins.2013.02.003

⤵ P. Rossignol et al. *Lancet*, 9 mars 2019 ; doi : 10.1016/S0140-6736(18)31808-7

⤵ F.H.H. Leenen et al. *J Cardiovasc Pharmacol*, février 2019 ; doi : 10.1097/FJC.0000000000000638

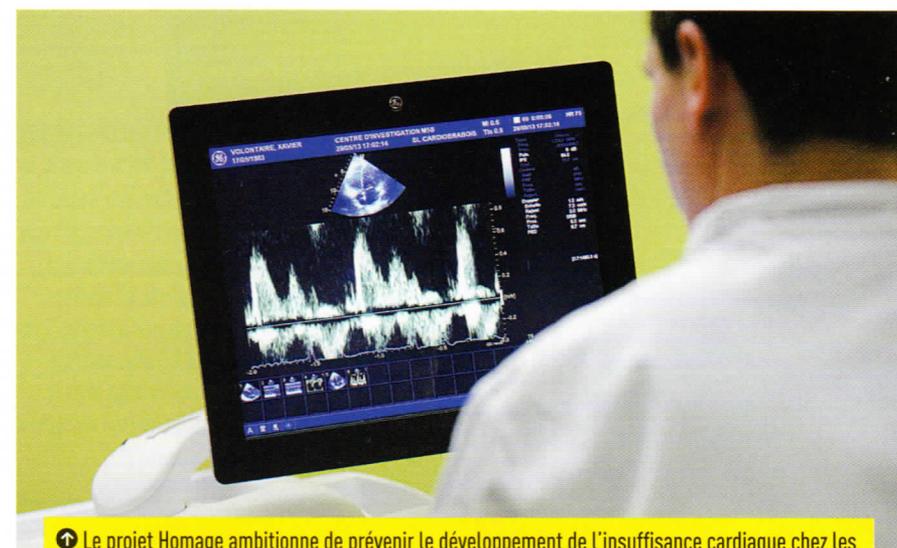
mener une prise en charge ciblée », précise le scientifique. Lors d'une étude parue en mai, les chercheurs ont identifié 38 premières protéines plasmatiques intéressantes.

Un autre besoin criant est l'amélioration du suivi des patients. « Cela pourrait être possible grâce à la généralisation d'une solution testée en grande nature en Lorraine en 2006 et en 2013 : le réseau de surveillance Icalor », suggère Faiez Zannad. Lors de cette expérience, 1 222 patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque sévère dans 19 centres ont bénéficié d'un suivi spécifique impliquant – entre autres – l'intervention d'une infirmière à domicile. Résultat : les ré-hospitalisations ont diminué de 40 %, et la mortalité de 35 %.

Reste qu'une forme particulière d'insuffisance cardiaque pose spécialement problème : l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP). « Caractérisé par un volume de sang pompé à chaque contraction (fraction d'éjection) normal – et non pas diminué comme dans l'insuffisance cardiaque "classique" dite à fraction d'éjection réduite (ICFER) –, ce trouble reste très obscur », explique Jean-Sébastien Hulot. Résultat, son diagnostic et sa prise en charge demeurent mal codifiés. Or il représente 50 % des cas d'insuffisances cardiaques, avec une augmentation de ce

taux d'environ 1 % par an, favorisé par les maladies galopantes que sont l'hypertension, le diabète et l'obésité. Heureusement ici aussi, les choses commencent à s'accélérer. Ainsi, en janvier dernier, a été lancé le projet Pacific, qui vise à mieux décrire la maladie, ses causes, et à développer des outils de diagnostic. « Co-soutenu par l'Inserm, ce programme de 5 ans permettra d'analyser des données biologiques, d'imagerie et de vie de 500 patients franciliens », détaille Jean-Sébastien Hulot.

Côté traitement, bientôt pourrait arriver un traitement spécifique pour l'ICFEP : l'Entresto®, une association de deux molécules : le sacubitril et le valsartan. Depuis 5 ans, celui-ci est testé dans le cadre d'une large étude internationale co-coordonnée par Faiez Zannad, et sur le point d'aboutir. « Soulevant beaucoup d'espoir, les résultats de cet essai pourraient être divulgués lors du congrès de la Société européenne de



Le projet *Homage* ambitionne de prévenir le développement de l'insuffisance cardiaque chez les personnes âgées présentant un risque cardiovasculaire élevé et d'individualiser leurs traitements.

© Inserm / Patrick Delapierre

cardiologie, qui se tiendra à Paris fin août 2019 », annonce le directeur de recherche.

Régénérer le cœur

Restent les insuffisances cardiaques à un stade très avancé, pour lesquelles aucun traitement classique n'est efficace. La seule solution possible actuellement est la greffe de cœur. Cependant, cette thérapie bute contre le nombre très limité de greffons disponibles. Pour résoudre – en partie – ce problème, certains chercheurs tablent sur les cellules souches, ces cellules capables de se renouveler et de produire différents types cellulaires. Lesquelles pourraient permettre de remplacer les cellules cardiaques contractiles dysfonctionnelles, et ainsi restaurer un myocarde défaillant, à la suite, par exemple, d'un infarctus. C'est l'approche de

médecine régénérative, une perspective thérapeutique prometteuse qui consiste à injecter directement les cellules souches au niveau du cœur. Pour améliorer l'efficacité du traitement, l'équipe de Guillaume Lamirault, chercheur à l'Institut du thorax, et celle de Jérôme Guicheux, directeur de l'unité Médecine régénératrice et squelette de Nantes, développent un hydrogel destiné à protéger les cellules souches. « Le premier essai chez l'humain devrait avoir lieu en 2023-2024 », révèle Guillaume Lamirault.

Une seconde stratégie plus innovante – mais moins avancée car plus récente – vise à utili-

ser non pas les cellules souches mêmes, mais les facteurs de réparation qu'elles secrètent (vésicules extracellulaires, facteurs de croissance...), pour activer des voies de réparation endogènes du cœur. C'est la piste suivie par l'équipe Thérapies régénératives pour les maladies cardiaques et vasculaires, au Parc, dirigée par Jean-Sébastien Silvestre et Philippe Menasché. « L'injection des "facteurs de réparation" dans une veine aurait l'avantage d'être peu invasive », explique Philippe Menasché. Les chercheurs ont vérifié l'efficacité de leur approche chez la souris. Si tout se passe bien, ils devraient lancer un premier essai chez l'Homme d'ici 2 à 3 ans, sur 12 patients.

Mais aussi innovante soit-elle, la médecine régénérative est peu efficace pour l'instant contre les troubles du rythme cardiaque, ou arythmies cardiaques, une autre famille de maladies potentiellement fatales. Pouvant se

Guillaume Lamirault : unité 1087 Inserm/CNRS/ Université de Nantes – CHU de Nantes

Jérôme Guicheux : unité 1229/Inserm/ONIRIS-Université de Nantes

Jean-Sébastien Silvestre, Philippe Menasché : unité 970 Inserm/Université Paris Descartes

F. Zannad et al. *Circ Heart Fail.*, mai 2019 ; doi : 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005897

F. Alla et al. *Eur J Heart Fail.*, juin 2018 ; doi : 10.1002/ejhf.1193

A. Schläpfer-Pessina et al. *Rev Med Suisse*, 2015 ; 11 (458) : 199-205

M. S. Maurer et al. *N Engl J Med.*, 13 septembre 2018 ; doi : 10.1056/NEJMoa1805689

A. Kervadec et al. *J Heart Lung Transplant.*, juin 2016 ; doi : 10.1016/j.healun.2016.01.013

Un boîtier de surveillance pour les insuffisants cardiaques

Un boîtier qui permet de mesurer à domicile, via l'analyse d'une microgoutte de sang, plusieurs paramètres cardiaques et rénaux du patient, et d'alerter le médecin si nécessaire, pour adapter rapidement le traitement à distance : voilà ce que développe l'équipe de Faiez Zannad depuis 4 ans. « À partir de juin prochain, nous testerons ce système sur 30 patients, pour évaluer son bon fonctionnement et son acceptabilité. Si tout se passe bien, fin 2020, nous lancerons un essai international sur environ un millier de patients, pour évaluer les bénéfices en matière de réduction des ré-hospitalisations et de la mortalité. »

manifestent par divers signes selon le trouble impliqué (fatigue, essoufflement, sensation de coups dans la poitrine ou d'emballlement du cœur...), ces pathologies sont liées à des anomalies de l'activité électrique cardiaque, et se traduisent par des battements cardiaques rapides (tachycardie), lents (bradycardie) ou irréguliers (fibrillations ou extrasystoles).

« Non prises en charge, elles peuvent induire des complications parfois invalidantes, voire mortelles, notamment des AVC, dus à l'obstruction d'une artère cérébrale par un caillot, et une insuffisance cardiaque », souligne **Michel Haïssaguerre**, directeur de l'institut bordelais Liryc, dédié à l'étude de ces maladies. Fibrillation auriculaire, extrasystoles ventriculaires, tachycardie jonctionnelle... : il existe de nombreuses arythmies différentes selon leur effet sur les battements cardiaques (rapides, lents...) et la zone du cœur affectée (oreillettes, ventricules ou jonction entre les deux). « La plus répandue est la fibrillation auriculaire, dont l'incidence augmente avec l'âge », explique Michel Haïssaguerre. Selon l'Assurance maladie, cette maladie concerne 1 % de la population générale, soit 671 200 Français, et plus de 10 % des personnes de plus de 80 ans. À l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, l'équipe de **Stéphane Hatem**, directeur de l'unité de recherche sur les maladies cardiovasculaires, du métabolisme et de la nutrition, explore les mécanismes – encore mal connus – de ce trouble. Notamment, les chercheurs s'intéressent au rôle du tissu gras qui peut se développer sur l'épicarde, le feuillet de tissu enveloppant le muscle cardiaque. « En 2017, nous avons découvert que ce tissu adipeux favorise la fibrillation auriculaire en induisant la formation d'un tissu fibreux cicatriciel inerte au niveau de l'oreillette (fibrose). Cela en sécrétant des substances appelées adipofibrokinés. Plus récemment, nous avons

montré que l'altération de la déformation de la paroi des oreillettes, que l'on peut visualiser chez les patients avec l'IRM, permet de prédire la fibrose au niveau des oreillettes auriculaires », résume le chercheur. De quoi espérer développer un outil qui permette d'identifier très tôt un risque de fibrillation auriculaire et ainsi éviter ses complications.

Mieux comprendre les causes de la mort subite

Cela dit, reprend Michel Haïssaguerre, « le problème majeur lié aux troubles du rythme cardiaque reste la mort subite de l'adulte : un fléau sous-estimé. Lié dans plus de 80 % des cas à un emballement extrême des contractions du cœur, qui peuvent devenir totalement anarchiques (fibrillation ventriculaire), cet accident est responsable de près de 50 000 morts chaque année en France, soit 10 % des décès ». Ce qui est 10 fois plus que les accidents de la route ! Pouvant toucher des personnes jeunes, de moins de 35 ans, qui s'écroulent soudainement, cet « accident » est, comme son nom l'indique, un décès imprévisible, survenant de façon brutale, en quelques secondes ou minutes après l'apparition des premiers symptômes, chez une personne a priori bien-portante. Si chez les victimes de plus de 35 ans, la mort subite à la suite d'une fibrillation ventriculaire (FV) est souvent la complication d'une maladie cardiaque déjà connue ou d'un infarctus du myocarde, chez les plus jeunes elle est généralement inexpliquée, les examens pratiqués ne montrant rien... « Il est crucial de mieux comprendre les mécanismes en cause dans les troubles du rythme cardiaque à l'origine de la mort subite. Cela est urgent pour arriver à développer des outils de diagnostic qui permettent d'identifier les personnes les plus à risque et adapter leur prise en charge », souligne **Vincent Probst**, responsable du Centre de prise en charge de la mort subite du sujet jeune du CHU de Nantes.

Michel Haïssaguerre : unité 1045 Inserm/Université de Bordeaux, Centre de recherche cardio-thoracique de Bordeaux

Stéphane Hatem : unité 1166 Inserm/Sorbonne Université

Vincent Probst : CIC Inserm 1413 Nantes/Université de Nantes ; unité 1087 Inserm/CNRS/Université de Nantes – CHU de Nantes

↳ P. Haemers *et al.* *Eur Heart J.*, 1^{er} janvier 2017 ; doi : 10.1093/eurheartj/ehv625

↳ A.T. Hubert *et al.* *Radiology*, janvier 2018 ; doi : 10.1148/radiol.2017162787



↳ Début d'intervention d'une greffe cardiaque à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Chaque année, ce type d'intervention permet la guérison de près de 500 patients.

Heureusement depuis quelques années, l'horizon commence enfin à s'éclaircir. Notamment, lors d'une récente étude menée chez 24 jeunes âgés en moyenne de 30 ans, et réanimés après une mort subite liée à une fibrillation ventriculaire, l'équipe de Michel Haïssaguerre a mis en évidence des altérations structurales très localisées, dans le ventricule droit et/ou dans le ventricule gauche. « *Correspondant à moins de 4% de la surface cardiaque totale, ces lésions se manifestent par des anomalies électriques non détectables via l'imagerie classique (IRM, scanner)* », précise le scientifique. Après l'ablation de ces anomalies, les patients n'ont plus souffert d'aucune arythmie durant les 17 mois de suivi. D'où la conclusion que ces lésions sous-tendent une part importante des morts subites jusque-là sans explication. À l'avenir, les chercheurs espèrent développer un système capable de les détecter, pour pouvoir enfin aider à prévenir leur terrible conséquence. À Rennes, **François Carré**, directeur adjoint du laboratoire Traitement du signal de l'image, prévoit lui, de lancer en septembre prochain une enquête génétique inédite destinée à trouver l'origine de la mort subite chez les moins de 35 ans. Avec un but : identifier une ou plusieurs anomalies génétiques responsables. « *Soutenu par la fondation Cœur & Recherche, ce projet vise à faire une autopsie rigoureuse sur 80 victimes d'une mort subite, pour en rechercher la cause. En l'absence d'explication évidente, nous ferons systématiquement une enquête génétique. Si nous arrivons à identifier des mutations impliquées, il sera possible d'une part de les rechercher chez les proches de la victime pour les prévenir. Et d'autre part*

d'essayer, à plus long terme, de les détecter dans les tests menés chez les sportifs lors de leur visite de non contre-indication à la pratique sportive », détaille le cardiologue. En plus de son équipe, ce projet impliquera trois autres grandes équipes Inserm : celle de **Jean-Jacques Schott** et Vincent Probst, à Nantes et celles d'**Eloi Marijon** et de **Philippe Charron**, à Paris.

Outre la mort subite, les chercheurs tentent d'élucider plusieurs autres mystères autour des arythmies. Ainsi récemment, **Fabien Brette**, chercheur à l'institut Lyric de Bordeaux, a levé un pan du voile sur les mécanismes moléculaires via lesquels la pollution atmosphérique augmente la survenue d'arythmies. Il est apparu que des particules résultant de la combustion d'essence (hydrocarbures aromatiques polycycliques) bloquent des protéines présentes dans la membrane des cardiomyocytes, et cruciales pour la genèse de l'activité électrique cardiaque : des canaux perméables aux ions potassium (K⁺). « *Un cri d'alarme sur la dangerosité des produits du pétrole, qui pourrait aider à définir de nouvelles réglementations sur leur utilisation* », commente le chercheur.

Ces autres maladies cardiaques encore à l'étude

Si toutes les maladies du cœur sont terribles, les plus poignantes sont sans doute les malformations cardiaques congénitales. Car elles affectent de jeunes nourrissons, avant même leur venue au monde. Communication anormale entre les deux ventricules ou les deux oreillettes (communication interventriculaire ou interauriculaire), inversion de l'aorte et de l'artère pulmonaire (transposition des

Pour éviter les fibrillations auriculaires post-chirurgie, opérons l'après-midi !

C'est ce que suggère une étude récente co-publiée par **Hélène Duez**, chercheuse à l'université de Lille, et menée sur plus de 500 patients opérés pour le remplacement d'une valve cardiaque. Les interventions réalisées l'après-midi ont induit des complications cardiaques majeures (fibrillations auriculaires, mais aussi infarctus, insuffisance cardiaque aigüe...) chez « seulement » 9% des opérés, contre 18% chez ceux opérés le matin, soit deux fois moins. La raison ? L'après-midi les cellules cardiaques auraient une meilleure capacité de résistance à la privation d'oxygène liée à l'opération. D'où la conclusion d'opérer les patients à haut risque (avec un diabète ou une insuffisance cardiaque) plutôt en après-midi... À moins d'arriver à décaler leur horloge biologique cardiaque avec une molécule qui bloquerait l'activité d'un gène particulier : *Rev-Erba*, impliqué dans la régulation de cette horloge, comme l'ont indiqué des expériences complémentaires chez la souris.

Hélène Duez : unité 1011 Inserm/Institut Pasteur de Lille - Université Lille 2 Droit et santé, Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète ; European Institute Genomic for Diabetes (EGID)



⚡ Chaque année, 50 000 personnes décèdent prématurément à la suite d'un arrêt cardiaque. La survie dépend de la rapidité de la prise en charge. Les trois gestes d'urgence essentiels : appeler les secours, pratiquer un massage cardiaque, utiliser un défibrillateur.

François Carré : unité 1099 Inserm/Université de Rennes 1 - CHU de Rennes - Centre de lutte contre le cancer

Jean-Jacques Schott : unité 1087 Inserm/CNRS/ Université de Nantes - CHU de Nantes

Eloi Marijon : unité 970 Inserm/Université Paris Descartes

Philippe Charron : unité 1166 Inserm/Sorbonne Université

Fabien Brette : unité 1045 Inserm/Université de Bordeaux

📄 M. Haïssaguerre et al. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*, juillet 2018 ; doi : 10.1161/CIRCEP.117.006120

📄 D. Montaigne et al. *Lancet*, 6 janvier 2018 ; doi : 10.1016/S0140-6736(17)32132-3

gros vaisseaux)... ces pathologies touchent une naissance sur 100, soit 8 000 enfants par an en France. Heureusement, « elles se soignent de mieux en mieux : désormais 85 à 90 % des enfants concernés atteignent l'âge adulte », rassure **Magalie Ladouceur**, chercheuse dans l'équipe Épidémiologie intégrative des maladies cardiovasculaires au Parcc. « *Cependant, les patients traités peuvent avoir des complications, dont notamment une insuffisance cardiaque.* » Il y a deux ans, elle a lancé une étude pour suivre pendant un an 350 adultes nés avec une malformation cardiaque, opérés ou non dans l'enfance et qui ont développé de l'insuffisance cardiaque. Le but : « *évaluer l'efficacité de leur prise en charge, et tenter d'identifier les facteurs prédictifs qui permettront de repérer ceux à risque de complication et les soigner plus efficacement* », détaille-t-elle. Les résultats ne devraient pas être divulgués avant au moins un an.

Outre les maladies congénitales, un autre grand type de pathologies explorées à l'Inserm sont les maladies des valves cardiaques (valvulopathies), qui peuvent déboucher sur une insuffisance cardiaque. Ici, un grand enjeu est de comprendre les mécanismes moléculaires en cause. L'équipe de Jean-Jacques Schott, directeur de recherche à l'Institut du thorax, travaille – en collaboration étroite avec **Thierry Le Tourneau**, du CHU de Nantes – à mieux appréhender l'une des valvulopathies les plus fréquentes en France : le rétrécissement aortique calcifié, qui correspond à des dépôts calcaires au niveau de la valve aortique, qui empêchent le passage du sang. Touchant 2 % de la population âgée de plus de 65 ans, ce trouble devrait devenir plus fréquent, en raison du vieillissement de la population. Lors d'une étude sur 5 115 patients et plus de 354 000 contrôles, les chercheurs nantais ont repéré trois gènes impliqués – impossibles à nommer, car ces travaux sont en cours de publication. « *Cette avancée pourrait aider à identifier des cibles thérapeutiques sur lesquelles agir pour prévenir la calcification de l'aorte, et ainsi combattre le mal à son*

origine, et non pas une fois les dégâts déjà installés », éclaire Jean-Jacques Schott. Et lors d'une autre étude, elle aussi en cours de publication, menée en collaboration notamment avec l'équipe de **Xavier Jeunemaitre**, coresponsable de l'équipe Génétique de la physiopathologie des maladies artérielles au Parcc, les chercheurs nantais ont isolé 3 autres gènes, en cause cette fois dans une forme rare de dégénérescence de la valve mitrale : le prolapsus valvulaire mitral, qui induit ainsi une fuite au niveau de cette valve, et qui touche 2 à 3 % de la population. Bref, la recherche sur les maladies cardiaques bat son plein. Après s'être longtemps concentrée surtout sur la maladie coronaire et l'infarctus, elle intensifie désormais ses efforts contre l'insuffisance cardiaque, les troubles du rythme car-

diaque, et plusieurs autres pathologies graves. Mais à l'évocation de son avenir en France, le « cœur » d'Alain Tedgui se serre : « *Alors que les maladies cardiaques sont plus meurtrières que les cancers et les maladies neurodégénératives (maladies d'Alzheimer, de Parkinson...), leur étude attire moins les jeunes chercheurs, sans doute parce qu'elles suscitent moins de compassion, en raison de cette idée – fausse – qu'elles tuent "vite et bien". Par ailleurs, la recherche cardiovasculaire n'est stimulée par aucun plan équivalent au plan Cancer ou Alzheimer...* ». D'où la nécessité d'un soutien financier plus marqué, réclamé dans une tribune cosignée en mars dernier par le chercheur. Ce soutien sera crucial : de lui, dépendront les avancées de demain pour mieux préserver le cœur. ■

Rencontre avec Pauline Rousseau, photographe accueillie en résidence par l'Inserm

Dans quel contexte s'inscrit votre démarche ?

En 2019, avec trois autres jeunes photographes, j'ai effectué une résidence d'artiste dans un laboratoire de l'Inserm. Ce projet, intitulé La Recherche de l'Art, permet de faire se rencontrer le monde de la recherche médicale et celui de la photographie contemporaine. Dès le début, j'ai eu envie de travailler autour du cœur : symboliquement, il est l'organe de l'amour, de la générosité, du courage, de la vie. J'ai abordé ces questions de manière artistique mais pas uniquement. Je voulais aussi m'y confronter de façon plus directe et organique. Grâce à cette résidence au Parcc, j'ai pu rencontrer des spécialistes du cœur et découvrir les techniques d'exploration qui permettent de voir l'intérieur du corps. Et cela est précisément ce que la photographie ne peut pas faire : faire dialoguer l'intérieur et l'extérieur, ce qui est visible et ce qui ne l'est pas.

Qu'est-ce qui vous a le plus marquée lors de l'opération à cœur ouvert ?

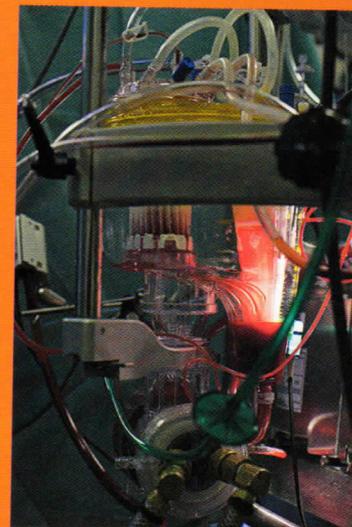
Durant ma résidence, j'ai eu la chance d'assister à une opération à cœur ouvert, et cela en particulier grâce au chirurgien Philippe Menasché. Je n'étais jamais entrée dans un bloc opératoire. J'étais à la fois curieuse, émerveillée et un peu effrayée ! Pour quelqu'un qui ne vient pas du milieu médical, l'ambiance est celle d'un monde à part avec ses codes, son langage, sa hiérarchie. Ce qui m'a le plus marquée, c'est évidemment de voir pour la première fois un organe humain : un cœur. Un cœur qui continuait de battre alors que le thorax du patient était ouvert en deux. L'organe avait l'air à la fois vulnérable et puissant. J'ai perçu ça comme une métaphore de la vie. C'était frontal, évident, cru et très beau. **M.-C.F.**

Pour en savoir plus

Retrouvez toutes les informations sur La Recherche de l'Art en page 47 de votre magazine et sur inserm.fr.

Découvrez les travaux de Pauline Rousseau sur :

paulinerousseau.com



© Pauline Rousseau

Magalie Ladouceur : unité des cardiopathies congénitales de l'adulte, Hôpital européen Georges-Pompidou

Thierry Le Tourneau : unité 1087 Inserm/CNRS/ Université de Nantes – CHU de Nantes

Xavier Jeunemaitre : unité 970 Inserm/Université Paris Descartes ; département de génétique, Hôpital européen Georges-Pompidou ; Centre de référence des maladies vasculaires rares

A. Tedgui et al. *Le Figaro*, 25 mars 2019