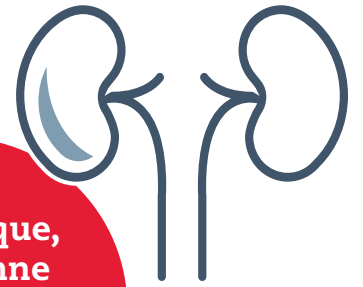


Un lien entre maladie rénales, accumulation ectopique de lipides et risque cardiovasculaire ?



Les maladies rénales constituent un problème de santé public majeur, tant par leur fréquence que par leurs répercussions – au premier rang desquelles un risque cardiovasculaire accru. Une distribution anormale des graisses dans l'organisme, en particulier dans le muscle, contribuerait au risque cardiovasculaire associé aux maladies rénales. En combinant données cliniques et modèles expérimentaux, nous proposons d'en étudier les mécanismes et de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques à haut potentiel translationnel.

**En Belgique,
1 personne
sur 10 est atteinte
de maladie
rénale**

**BUDGET
TOTAL
50 000 euros**

En Belgique, 1 personne sur 10 est atteinte de maladie rénale, et plus de 12 000 patients vivent grâce à la dialyse ou à une transplantation rénale. A tous les stades, les maladies rénales constituent un facteur de risque cardiovasculaire majeur, mais les mécanismes par lesquels elles augmentent ce risque demeurent incomplètement élucidés. Des données récentes obtenues aux Cliniques universitaires Saint-Luc suggèrent que les maladies rénales entraînent une redistribution des lipides au sein de l'organisme, avec l'apparition de dépôts anormaux, dits 'ectopiques', dans le muscle. Ces dépôts seraient directement liés au risque cardiovasculaire chez le patient insuffisant rénal.

Evaluer grâce à l'imagerie

Le muscle squelettique est responsable de 70-80% de l'utilisation du glucose médiée par l'insuline, et joue donc un rôle central dans l'homéostasie du glucose. L'accumulation de lipides dans le muscle interfère avec la voie de signalisation de l'insuline, entraînant une insulino-résistance et, potentiellement, des complications cardiovasculaires. Les progrès récents en imagerie médicale permettent l'évaluation non-invasive, fiable et reproductible, des dépôts ectopiques de lipides dans le muscle et d'ainsi en étudier les conséquences et l'évolution dans de larges cohortes de patients.

Trois objectifs

Dans ce projet transdisciplinaire et translationnel, nous souhaitons étudier la relation entre maladie rénale, accumulation ectopique de graisse, et risque cardiovasculaire. Nous évaluerons trois aspects en particulier : l'impact des dépôts ectopiques de lipides sur le risque cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie rénale, les mécanismes par lesquels les maladies rénales entraînent des dépôts ectopiques de lipides, et enfin, les stratégies thérapeutiques novatrices permettant de réduire les dépôts ectopiques et le risque cardiovasculaire associés aux maladies rénales.

L'évaluation morphologique des dépôts ectopiques de lipides sera réalisée par la méthode de référence (tomographies computerisées sans contraste analysées par le logiciel Slice-O-Matic). Une première phase, rétrospective, inclura des cohortes de patients avec maladie rénale pour lesquelles des CT scanners effectués de manière systématique pour indication clinique sont disponibles (dialyse, transplantation rénale, donneurs de rein pour transplantation).

Une seconde phase, prospective, consistera en l'analyse longitudinale des modifications de composition corporelle par CT scanner à faible irradiation chez les patients en dialyse (hémodialyse centre/domicile, dialyse péritonéale), transplantés rénaux, et candidats au don de rein. Elle comportera également une analyse morphologique annuelle combinée à une évaluation métabolique (insulinorésistance) et fonctionnelle (force musculaire), et à un suivi clinique détaillé (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, complications cardiovasculaires).

Enfin, le volet translationnel portera sur l'étude des mécanismes physiopathologiques et le développement de stratégies thérapeutiques innovantes (e.a. agents pharmacologiques, modulation du microbiote intestinal).

L'expertise reconnue des responsables du projet, la disponibilité immédiate de plus de 1000 CT scanners, et l'approbation par le Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire permettront la finalisation des phases 1 et 2 endéans deux ans.

