ASSOCIATION CHIRURGICALE POUR LE DÉVELOPPEMENT ET L'AMÉLIORATION
DES TECHNIQUES DE DÉPISTAGE ET DE TRAITEMENT DES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

BULLETIN DE LIAISON N° 39

Octobre 2015

Pour la recherche contre les maladies cardio-vasculaires

www.adetec-cœur.fr

COMITÉ DE DIRECTION

Administrateurs de l'ADETEC
Conseillers du Président et Experts

BUREAU

Président d'Honneur : Pr Daniel GUILMET
Président : Docteur Jean BACHET
Secrétaire Général : Georges MALGOIRE
Secrétaire Général adjoint : Daniel GREVOUL

Comité scientifique

Dr Hakim BENAMER
Dr Nicolas BORENSTEIN
Dr Mathieu DEBAUCHEZ
Dr Claude DUBOIS
Dr Gabriel GHORAYEB
Dr Bertrand GOUDOT
Dr Emmanuel LANSAC
Dr Philippe de LENTDECKER
Pr Jean-Philippe VERHOYE

Relations publiques

Mme Christiane PROVOST
M. Jean-Philippe FOURLON
Mme Laurence WATINE

Comité juridique

M° Georges GUIGNAND
Mme Annie-France LOGEZ

Secrétariat de l'association

Mme Marie-Loïc PENET (01.45.06.63.56)

SOMMAIRE

LE MOT DU PRÉSIDENT,
Par le docteur Jean BACHET

LA VIE DE L'ADETEC EN 2014
Par M. Georges MALGOIRE

LE SYNDROME DE MARFAN
9° Symposium de l'ASFMa

RECHERCHE « PULSECMO »
Par le docteur Pierre DEMONDION

HYPERTENSION PULMONAIRE
Par le docteur Bastien PROVOST

LE MOT DU PRÉSIDENT

Chers Adhérents,
Chers amis,

Nous sommes déjà à l'automne et voici notre 39ème bulletin !

Depuis notre assemblée générale de mars dernier et notre bulletin de mai 2015, l'ADETEC n'a pas chômé et a fait en sorte que son activité continue, dans la mesure de ses moyens, à profiter à la recherche cardiologique et cardio-vasculaire.
Comme nous vous en avions informés, nous avions décidé de financer, outre les habituelles bourses de recherche de jeunes doctorants, deux projets mis en place par des structures cliniques ou expérimentales actives. C'est ainsi que nous avons financé à hauteur de 94.000 euros pour l'un et 100.000 euros pour l'autre, les projets du Docteur Borenstein, au sein de IMM RECHERCHE et AVIATOR du Dr. Lansac dans le pôle cardiologique et chirurgical de l'IMM.

Pour mémoire, le projet dirigé per le Dr. Borenstein consiste à mettre au point un système de vision directe des cavités cardiaques sur cœur battant ce qui pourrait permettre, à terme, et à condition que soit résolu le problème majeur de l'opacité du sang, de visualiser directement par cathétérisme d'une mini caméra sur fibre optique, le fonctionnement des différentes structures internes du cœur ainsi que de ses parois. Les travaux préliminaires, réalisés sur banc et sur cœur animal, sont très prometteurs. Ils on été présentés par le Dr. Borenstein, en septembre dernier à Edimbourg, au congrès de la World Society of Cardio-Thoracic Surgery.

Le projet AVIATOR, dirigé par le Docteur Lansac concerne, on s'en souvient, la mise en place d'une banque de données, si possible exhaustive, des traitements chirurgicaux et/ou interventionnels des maladies de la valve aortique dans un grand nombre de centres répartis en Europe occidentale et en Amérique du Nord. Il pourrait sembler qu'une telle tâche n'est guère difficile à mettre en place. N'en croyez rien. Il s'agit d'un très gros travail, conceptuel, informatique, logistique très exigeant en temps et en moyens. Le projet dans son état actuel est bien avancé et a été présenté par le Dr. Lansac au congrès « Heart Valve Diseases » à Monte-Carlo, il y a quelques mois.

Par ailleurs cette année a vu la fin du financement du projet CAVIAAR, dont l'objet était de comparer deux techniques chez des malades nécessitant un remplacement complet de la racine de l'aorte : l'une consistant dans la classique intervention dite de Bentall (remplacement complet de la racine aortique par un tube valvé avec réimplantation des coronaires) et l'autre une technique originale de replacement de la racine aortique par une prothèse et préservation de la valve aortique avec mise en place d'un anneau péri valvulaire. Cette étude « comparative aléatoire » qui a porté sur près de deux cents patients dans chaque groupe est maintenant terminée et devrait être publiée dans les mois qui viennent.

Bien évidemment l'ADETEC, poursuivant son rôle de soutien financier aux jeunes doctorants, a attribué cette année encore plusieurs bourses. Six d'entre elles avaient déjà été actées au début de l'année 2015. La remise des fonds (en général 15.000 euros) a déjà été en partie effectuée.
En Juin dernier une page publicitaire de l'ADETEC a été insérée dans le Journal de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire de la Société Française du même nom. Cet appel à candidature de bourses a connu un vif succès et nous avons reçu un assez grand nombre de projets parmi lesquels le comité scientifique a dû faire un choix. Plusieurs projets ont été retenus qui vont de l'étude de la qualité préopératoire du greffon lors d'une transplantation cardiaque, jusqu'à l'étude et la réalisation d'un nouveau dispositif prothétique de réparation de l'insuffisance

…/…

mitrale, en passant par l'étude d'une nouvelle cible thérapeutique dans le traitement de la défaillance du ventricule droit dans l'hypertension pulmonaire post-embolique. Les travaux concernant ces bourses seront effectués au cours des années 2015 et 2016 en France et, pour deux d'entre eux, au Canada lors de séjours de « felloswhip » à l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Enfin, je ne saurais terminer ce petit mot sans vous faire part du deuil qui a frappé la chirurgie cardio-vasculaire et thoracique française ces derniers mois.
Le 26 juillet dernier, le Professeur Marc Laskar, chef du service de Chirurgie Cardio-vasculaire et Thoracique du CHU de limoges et Président de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire est décédé brutalement à la suite d'un accident d'équitation. A travers des liens personnels très anciens et très amicaux, nous avions entamé avec le Professeur Laskar, une collaboration entre son service et l'ADETEC, d'une part en finançant un de ses doctorants, d'autre part en le sollicitant pour notre publicité dans le journal de la Société, ce qu'il avait immédiatement accepté.
Sa disparition crée un grand vide dans la chirurgie cardio-thoracique française. Espérons, quant à nous, que notre collaboration avec ses successeurs va se poursuivre.

L'assemblée Générale de notre Association aura lieu, comme les autres années, dans le courant du mois de Mars. Permettez-moi de souhaiter, Chers Adhérents et Chers Amis, vous y voir les plus nombreux possibles.

Le Président, Docteur Jean BACHET

LA VIE DE L'ASSOCIATION

(Par Georges MALGOIRE, Secrétaire Général)

Chers amis de l'ADETEC, bonjour

Deux mots pour vous rassurer : l'ADETEC va bien ; deux mots pour vous motiver : l'ADETEC continue à avoir vraiment besoin de vous, car votre association souhaite développer toujours plus les soutiens à la recherche et au développement de techniques nouvelles, ainsi qu'à l'accès, par de jeunes doctorants, au difficile métier qu'est la chirurgie cardio-vasculaire. Il est probable qu'une dizaine de bourses pourront être notifiées en 2015, contre 7 en 2014.

C'est ainsi qu'à fin septembre, nous constatons un nombre croissant de nouveaux adhérents, ce qui est indispensable pour remplacer, hélas, les départs des anciens, aux familles desquels nous adressons nos plus vifs sentiments de solidarité.

Effectivement, la moitié de nos adhérents avaient (en 2014) entre 80 et 102 ans ; 80 % ont plus de 70 ans en moyenne. Malgré leur état de santé qui a nécessité une intervention chirurgicale lourde, parvenir à cet âge moyen est la preuve que les chirurgiens qui les ont opérés et qu'anime le docteur Mathieu DEBAUCHEZ pour la majorité d'entre-eux, sont remarquables. Nous les en félicitons et les remercions.

Ainsi les ressources récurrentes de l'ADETEC en 2015 devraient être dans la moyenne des années précédentes.
En ce qui concerne les ressources non récurrentes (legs notamment), celles-ci pourraient être significatives, mais moins importantes que précédemment, et sous réserve que leur liquidation puisse être assurée d'ici au 31 décembre, ce qui est souvent problématique pour des raisons juridiques et malgré l'aide précieuse que nous apporte bénévolement M° Georges GUIGNAND.

En ce qui concerne les dépenses, celles-ci n'ont pas de fièvre et devraient se maintenir à leur étiage habituel. La secrétaire de notre association, Mme PENET, qui vient de célébrer son dixième anniversaire parmi nous, y veille jalousement.

Quant aux dépenses non récurrentes (aides et subventions fournies à d'autres associations, jeunes médecins et centres de recherche), celles-ci seront significativement en augmentation compte tenu des réserves que nous avions constituées grâce aux legs perçus en 2013 notamment. Ainsi, le volume des bourses sera croissant, la subvention à l'association du syndrome de Marfan sera majorée l'année prochaine. Les subventions en faveur des contrats de recherche se terminent au 31 décembre, qu'il s'agisse de CAVIAAR (50.000 €), AVIATOR (100.000 €) ou IMM-RECHERCHE (92.000 €) répartis sur 2014 et 2015.

Il est encore trop tôt pour vous donner une information définitive concernant la possibilité d'organiser les votes en assemblée générale par correspondance ou via internet, mais le Ministère de l'Intérieur vient de nous souligner le soin qu'il mettait à obtenir du Conseil d'État une décision favorable, alors que la doctrine habituelle de cette haute juridiction y est contraire dans les associations reconnues d'utilité publique. « Dura lex, sed lex » !

Bonne fin d'année à tous, et à bientôt lors de notre prochaine Assemblée Générale.

Georges MALGOIRE

LE SYNDROME DE MARFAN

(Compte-rendu du 9° Symposium international du syndrome de Marfan qui s'est déroulé à Paris du 25 au 27 septembre 2014)
Avec l'aimable autorisation de l'AFSMa

Décrit en 1896 par Antonin Marfan, pédiatre à l'Hôpital des Enfants Malades et Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, le syndrome qui porte son nom est une maladie du tissu conjonctif (tissu de soutien de tous les tissus de l'organisme) d'origine génétique.
Il est généralement dû à des mutations du gène FBN1 placé sur le chromosome 21 (15q21) qui code pour la fibrilline-1, une protéine essentielle du tissu conjonctif.
La survenue du syndrome est estimée à environ une naissance sur 5000.
La maladie est dite « autosomique » et peut donc toucher indifféremment les deux sexes.
Le syndrome associe des combinaisons variables d'atteintes squelettiques et musculaires, cardio-vasculaires, ophtalmologiques et pulmonaires.
Les signes de la maladie peuvent apparaître à des âges très variables mais sont généralement découverts à l'adolescence. Ils sont eux-mêmes très variables d'un sujet à l'autre y compris à l'intérieur d'une même famille.
L'attention est généralement attirée, soit du fait de l'existence d'autres cas familiaux, soit par les anomalies squelettiques (taille anormalement grande, grande longueur des bras, doigts anormalement longs –arachnodactylie- très grande laxité ligamentaire, etc.)
L'atteinte ophtalmique entraine généralement un myopie sévère par luxation du cristallin.
Mais ce sont surtout les risques cardiovasculaires qui dominent la maladie et conditionnent son pronostic. En effet, du fait de la fragilité du tissu conjonctif, l'aorte a tendance à se dilater progressivement, en particulier dans sa partie toute initiale à la sortie du cœur et peut, soit se rompre (ce qui est rare) soit, plus fréquemment, se « disséquer », c'est à dire se déchirer partiellement longitudinalement ce qui peut rapidement entrainer le décès par saignement dans le péricarde et compression majeure du cœur (tamponnade), et/ou des « mal perfusions » coronariennes, cérébrales, viscérales ou des membres. La mortalité spontanée de cet accident est estimée à environ 50% dans les 48 premières heures. Il s'agit donc d'une urgence chirurgicale majeure.
Actuellement, du fait de la prise en charge précoce, de la surveillance régulière et de la chirurgie préventive des anomalies cardiovasculaires, l'espérance de vie des sujets atteints est proche de celle de la population générale.
Dans de nombreux pays occidentaux, les malades atteints du syndrome de Marfan se sont regroupés en associations actives qui ont grandement participé à la connaissance et à la prise en charge médicale et sociale des patients.
En France, l'Association Française des Syndromes de Marfan et Associés a été créée en 1990. Elle fait partie de l'Association des Maladies Rares dans laquelle elle a une place tout à fait essentielle.
C'est à travers l'expérience chirurgicale du Service de Chirurgie Cardio-vasculaire de l'hôpital Foch que l'ADETEC a été mise en contact avec l'AFSM et a décidé de lui apporter un soutien, certes modeste, mais constant et fraternel.

Docteur Jean BACHET

Nous tenons à remercier les Présidents de l'ASFMa et de la Fondation Marfan de l'autorisation qu'ils nous ont donnée de reproduire ici l'essentiel du compte-rendu du 9° Symposium de ces organismes .

Le symposium international du syndrome de Marfan et apparentés s'est déroulé du 25 au 27 septembre 2014 à Paris. Cette 9ème édition a remporté un énorme succès avec un record de participation des chercheurs qui sont venus du monde entier. L'objectif de ce congrès a été de présenter les nouvelles avancées scientifiques en matière de compréhension, de gestion et de traitement de la maladie. Un effort particulier a été réalisé pour intégrer à la fois des conférences portant sur des recherches cliniques et sur des recherches fondamentales.

Session 1 : Etude sur le Losartan

Historique :

En 2006, Habashí et ses collaborateurs ont démontré que le Losartan à forte dose permettait de diminuer la vitesse de dilatation de l'aorte ascendante chez un modèle de souris atteintes du syndrome de Marfan.
Depuis, plusieurs études cliniques chez l'homme ont été développées afin d'étudier l'efficacité du Losartan chez les patients atteints du syndrome de Marfan.

Etude Losartan sans groupe contrôle

En 2008, Brooke et ses collaborateurs ont démontré dans une cohorte pédiatrique Marfan que le Losartan permettrait de diminuer progressivement la dilation de l'aorte ascendante. En 2013. Pees et ses collaborateurs ont également publié une étude, réalisée sur une cohorte de jeunes Marfan, où le Losartan conduisait à une amélioration au niveau de tous les segments proximaux de l'aorte.

Etude de la combinaison Losartan + ß bloquants vs ß bloquants

En 2013, l'étude pédiatrique taïwanaise a révélé que la combinaison du Losartan + ß bloquants serait plus efficace que les ß bloquants seuls dans la progression de la dilatation de l'aorte ascendante.

Etude du Losartan vs ß bloquants

En 2014, Mueller et ses collaborateurs ont observé, dans une plus grande cohorte de jeunes Marfan, un effet similaire entre le Losartan et les ß bloquants.

Etude du Losartan vs placebo

L'étude clinique COMPARE (Pays-Bas), dont les résultats ont été publiés en 2013, démontre dans une cohorte d'adultes atteints du syndrome de Marfan, que le Losartan permettrait de diminuer la dilatation de l'aorte ascendante.

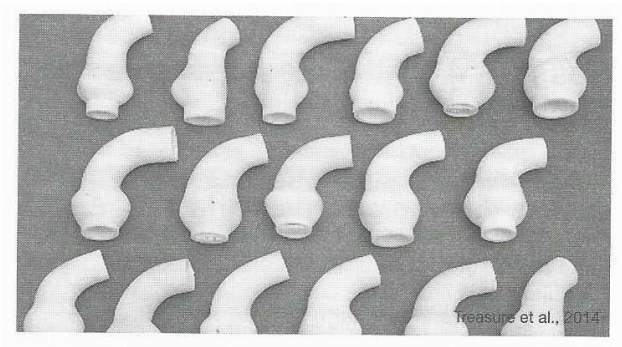
L'étude SARTAN réalisée en France est terminée et les résultats finaux seront prochainement publiés. Cette étude est :

⇒ multicentrique (étude menée dans différents centres en France
⇒ randomisée (les patients ont reçu au hasard le Losartan ou un placebo)
⇒ double aveugle (ni le médecin, ni le patient, ne connaissait le traitement reçu)
⇒ versus placebo (le placebo est un médicament qui ne contient aucun principe actif)

Cette étude a nécessité l'inclusion de 300 patients atteints du syndrome de Marfan selon les critères de Ghent. Ce type d'essai clinique a pour objectif de réellement déterminer l'efficacité du traitement. Les critères qui ont permis aux scientifiques de juger d'un bénéfice potentiel étaient l'évolution du diamètre aortique et la survenue d'événements tels que la dissection aortique. Cette étude n'a pas permis de démontrer une efficacité du Losartan sur l'évolution du diamètre de l'aorte, ainsi que sur la survenue d'évènements.

Une méta-analyse, c'est-à-dire une étude globale incluant les différentes études de plusieurs pays, est prévue afin de mieux éclaircir le bénéfice potentiel des sartans.

Session 2 : Avancée scientifique dans le domaine de la chirurgie aortique



Comparaison de deux techniques pour le remplacement de la racine aortique V-SARR versus CVG

L'objectif de cette étude a été de comparer les résultats obtenus après remplacement de la racine aortique selon deux méthodes : V-SARR (conservation de la valve aortique) et CVG (valve aortique artificielle).
316 patients atteints du syndrome de Marfan ont été inclus dans cette étude entre 2005 et 2010 dans différents centres d'étude. 239 patients (76%) ont été opérés selon la méthode V-SARR, et 77 (24%) selon la méthode CVG.
Lorsque l'on compare ces deux techniques 1 an après l'opération, aucune différence n'est observée pour la mortalité et les effets secondaires majeurs. En revanche, 7% des patients opérés avec la méthode V-SARR ont eu une insuffisance aortique, contre 0% avec la méthode CVG. Un suivi des patients à plus long terme sera nécessaire afin de réellement pouvoir comparer ces deux méthodes.

Indication pour la réparation aortique endovasculaire chez les patients atteints d'anévrisme de l'aorte thoracique .

Ces dernières années, le remplacement prophylactique de la racine aortique a permis d'augmenter l'espérance de vie des patients atteints du syndrome de Marfan.
Conséquence: cela a conduit à une forte augmentation des interventions au niveau de l'aorte ascendante et de l'aorte thoracique. Les données actuelles suggèrent que, dans ces circonstances, l'utilisation de la réparation aortique et vasculaire est une méthode faisable et sans danger. Bien qu'elle ne soit pas la stratégie de référence, elle permet d'obtenir des résultats acceptables chez certains patients à moyen terme.

Médecine personnalisée pour le remplacement de la racine aortique : la méthode PEARS

Les travaux du Dr Treasure récemment publiés dans le journal scientifique HEART en 2014, ont permis une grande avancée scientifique pour le traitement du syndrome de Marfan.
Le principe de cette technique innovante est de pouvoir reproduire la forme exacte de la racine aortique pour chaque patient et de créer un support physique qui va venir parfaitement épouser sa forme. L'avantage de cette méthode est la conservation de la valve aortique et de son architecture naturelle. Dans cette étude, 30 patients inclus entre 2004 et 2011 ont reçu cette intervention chirurgicale. Aucun des événements suivants n'ont été retrouvés chez ces patients : mortalité post-opératoire, réintervention sur la racine aortique, endocardite et maladie thromboembolique. Cette médecine personnalisée semble très prometteuse et a déjà reçu l'approbation du British National Institute for Health and Care Excellence.

Session 3 : Avancée scientifique dans le domaine de l'ophtalmologie

Ectopie du cristallin et syndrome de Marfan

Cette étude belge avait pour objectif de caractériser les atteintes oculaires de type ectopie du cristallin dans le syndrome de Marfan. Elle a permis de démontrer que 80% des patients atteints du syndrome de Marfan ont un certain degré d'ectopie du cristallin et ont également, pour la majorité, de la myopie. Une augmentation de la longueur axiale et une cornée plate sont retrouvées chez un peu moins de 30% des patients.

Les mutations présentes dans la fibrilline 1 sont responsables de 75% des ectopies du cristallin aussi bien pour les patients atteints du syndrome de Marfan que pour ceux atteints d'ectopie du cristallin isolée. Cela démontre que les analyses moléculaires sont indispensables pour un bon diagnostic.

Etude de corrélation génotype/phénotype dans une population de taïwanais atteints du syndrome de Marfan

Cette étude avait pour objectif d`établir une corrélation entre le génotype (mutation de la fibrilline 1) et le phénotype (manifestations cliniques) dans une population de Taïwanais atteints du syndrome de Marfan. Entre 2007 et 2013, 125 patients atteints du syndrome de Marfan avec une mutation de la fibrilline 1 ont été inclus dans cette étude. 85 mutations différentes ont été retrouvées dont la plupart localisés entre les exons 11 et 24 (28%), les exons 25-40 (22%), dans le «domaine cbEGF» (63%) et dans le domaine TGFBP (19%).
Cette étude a permis de démontrer que les mutations présentes entre les exons 11 et 24 sont associées à des manifestations oculaires majeures. Celles retrouvées entre les exons 41-57 conduisent principalement à des

manifestations cardiovasculaires majeures et à des atteintes du squelette.
Ces travaux ont permis de montrer l'importance d'établir des liens entre le diagnostic génétique et les manifestations cliniques, bien que cela soit extrêmement difficile en raison de la variabilité des signes cliniques.

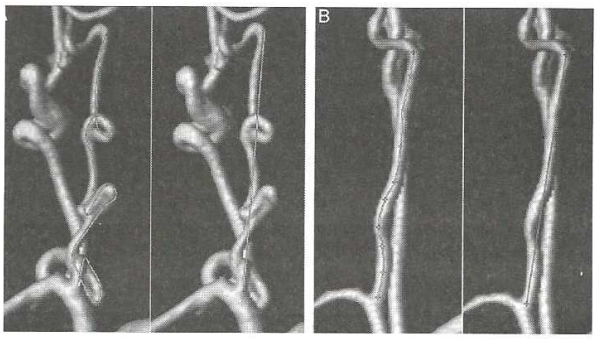
Session 4 : Atteintes osseuses et syndrome de Marfan

Croissance du squelette chez les enfants atteints du syndrome de Marfan

Cette étude a été menée en France afin de mieux comprendre l'évolution de la croissance du squelette chez les enfants atteints du syndrome de Marfan. Elle a nécessité l'inclusion de 259 enfants atteints du syndrome de Marfan avec une mutation dans le gène codant pour la fibrilline 1. Les enfants Marfan, filles ou garçons, ont tous une taille supérieure à la normale indépendamment de l'âge. La moyenne d'âge pour le début de puberté est significativement plus faible pour les enfants Marfan comparée à la normale (10 ans pour les filles, et 12 ans pour les garçons). La prévalence des manifestations cliniques au niveau du squelette varie avec l'âge. Par exemple, les déformations du pectus augmentent de 43% à 62% de l'âge de 0-6 ans à 15-17 ans. ll existe une grande variabilité des manifestions cliniques au niveau du squelette, mais la taille semble être un premier critère de diagnostic pour le syndrome de Marfan dans la population générale. Il serait intéressant de pouvoir établir une courbe standard de croissance pour les enfants Marfan afin d'essayer de prédire la taille définitive d'un enfant atteint.

La dysplasie acromélique est causée par des mutations dans FBN1, ADAMTS10, et ADAMTSL2

La dysplasie acromélique désigne un groupe de maladies qui est composé du syndrome de Weill-Marchesani, de la dysplasie geleophysique, de l'acromicrie et du syndrome de Myhre. Elle est caractérisée par une petite taille, des petits membres et une mobilité des articulations diminuée.
Des mutations dans le gène codant, la fibrilline 1, ont été retrouvées pour la forme dominante du syndrome de Weill-Marchesani, et des mutations dans le gène codant pour ADAMTS10 pour la forme récessive.
Des mutations dans le gène codant pour ADAMTSL2 ont été identifiées pour la forme récessive de la dysplasie geleophysique. Pour la forme dominante de la dysplasie geleophysique et pour l'acromicrie, des mutations dans les exons 41-42 de la fibrilline 1 ont été retrouvées.



Syndrome de Loyes-Dietz Contrôle

Ces travaux suggèrent que ces mutations peuvent conduire à une dérégulation dans la voie de signalisation du TGF-B qui est essentielle pour le développement osseux.

Phénotype osseux chez les enfants et les jeunes adultes atteints du syndrome de Marfan

L'objectif de cette étude a été d'évaluer la densité minérale osseuse et les marqueurs du remodelage osseux chez les jeunes Marfan. Elle a été réalisée à partir de 44 enfants et de 18 jeunes adultes répondant aux critères de Ghent. Les marqueurs du remodelage osseux n'étaient pas modifiés comparés à la population normale. En revanche, les patients atteints du syndrome de Marfan avait une densité minérale osseuse au niveau du rachis lombaire significativement diminuée. L'évaluation de la masse osseuse semble donc être importante pour le suivi des enfants atteints du syndrome de Marfan.

Session 5 : Avancées scientifiques dans le domaine de la recherche cardiovasculaire dans les syndromes de Marfan et apparentés

Une nouvelle méthode pour détecter la dilatation aortique :

Pour évaluer la sévérité de dilatation de l'aorte thoracique, il est nécessaire de connaître quelle est la définition d'un diamètre de l`aorte normal. Grâce à un modèle mathématique reposant sur l'âge, le sexe et la taille, il est maintenant possible de déterminer une valeur théorique normale exprimée en Zscore (un Zscore étant une valeur représentant une différence par rapport à une population donnée). Les résultats de cette étude montrent qu'une différence de 1,96 entre la valeur théorique et la valeur réellement mesurée au niveau des sinus de valsava, peut refléter une dilatation aortique. Le simulateur de Zscore est accessible sur le site de la fondation Marfan http://www.marfan.org/dx/Zscore_

La tortuosité de l'artère vertébrale comme nouveau critère prédictif d'accidents cardiovasculaires

L'index de tortuosité de l'artère vertébrale calculé par imagerie est proposé comme un critère permettant d'évaluer l'apparition d'accidents cardiovasculaires.
Cette étude, réalisée sur une population âgée de moins de 50 ans, démontre qu'une augmentation de la tortuosité de l'artère vertébrale est associée à une dissection précoce de l'aorte thoracique.
L'augmentation de la tortuosité est retrouvée principalement chez les patients atteints des syndromes de Marfan et de Loeys-Dietz, et représente un critère permettant de prédire les accidents cardiovasculaires.

Caractérisation de la survenue de problèmes cardiaques chez des patients atteints du syndrome de Marfan et diagnostiqués durant l'enfance

Cette étude a été réalisée à partir de 465 patients atteints du syndrome de Marfan et diagnostiqués avant l'âge de 18 ans. Elle avait pour objectif de mieux comprendre l'occurrence d'apparition des problèmes cardiaques dans cette population. Un évènement cardiovasculaire est survenu chez 25 patients (5,4%), et parmi ceux-ci : 4,3% ont reçu une chirurgie prophylactique de l'aorte, 0,6% ont eu une dissection aortique et 0,4% sont décédés. Une intervention chirurgicale a été réalisée sur 23 patients

(4,9%) dont le remplacement de la racine aortique par la procédure de Bentall avec valve mécanique (43,5%) ou avec conservation de la valve aortique (56,5%), et greffe coronarienne (17,4%). La courbe de survie Kaplan-Meir indique que 95% des patients n'ont subi aucun évènement cardio-vasculaire jusqu'à l'âge de 18 ans, et 78% jusqu'à l'âge de 30 ans. La chirurgie prophylactique réalisée sur aorte dilatée est la principale cause de survenue d'évènements cardiaques chez les patients atteints du syndrome de Marfan et diagnostiquée durant l'enfance.

Estimation du risque de complication cardiovasculaire dans le syndrome de Marfan

Cette étude a permis de démontrer que les patients atteints du syndrome de Marfan ont 156 fois plus de risque d'avoir une dissection aortique que la population générale (risque relatif = 156). Le risque pour les femmes atteintes du syndrome de Marfan est beaucoup plus élevé que pour les hommes (risque relatif pour les femmes = 264, contre 151 chez les hommes). Le risque d'anévrisme de l'aorte abdominale est également significativement augmenté (risque relatif = 10,51), tout comme le risque d'attaque cérébrale (risque relatif = 3,73).

Session 6 : Problèmes non cardiovasculaires et management dans le syndrome de Marfan et Apparentés

Management chirurgical et médical durant la grossesse et l'accouchement dans le syndrome de Marfan (Barbara Mulder)

Durant la grossesse des patientes atteintes du syndrome de Marfan des changements au niveau cardio-vasculaire peuvent avoir lieu et induire des tensions au niveau de la paroi aortique. Chez ces femmes, la grossesse entraîne une augmentation du risque de dissection aortique de l'ordre de 1%, associée à une forte mortalité fœtale et maternelle. La grossesse semble bien tolérée lorsque le diamètre de l'aorte ne dépasse pas 45 mm, cependant le risque de dissection aortique augmente avec le diamètre de l'aorte. Il est souvent recommandé de remplacer chirurgicalement la racine aortique en prévention lorsqu'une grossesse est désirée, puis de suivre le diamètre de l'aorte durant la grossesse et 6 mois après l'accouchement. En général, l'accouchement par voie naturelle est relativement sans danger sauf pour les femmes à haut risque cardiovasculaire pour lesquelles la césarienne est recommandée.

Rôle de l'oxytocine dans l'augmentation du risque de dissection aortique lors de la grossesse dans le syndrome de Marfan (Jennifer Habashi)

Cette étude s'intéresse au rôle de l'oxytocine dont la synthèse est augmentée en fin de grossesse et durant la lactation. Cette étude a été réalisée à partir d'expérimentation animale du syndrome de Marfan où l'incidence de la dissection aortique 4 semaines après la mise bas est de 91%. Ils ont montré que la séparation des bébés et de la mère afin d'éviter la production d'oxytocine durant la lactation permet de diminuer la mortalité avec une incidence de 26%.
Le traitement de ces souris avec un inhibiteur de l'oxytocine réduit le nombre de dissection aortique avec une occurrence de 6,7%. Ces travaux ouvrent une perspective thérapeutique dans le but de diminuer le risque de dissection aortique lors de la grossesse.

© Copyright ASFMa

Avec l'accord de
Patrice Touboulie
Président AFSMa

PULSECMO : MISE AU POINT D'UN ACTIONNEUR PERMETTANT DE RENDRE PULSÉ TOUS LES CIRCUITS D'ECMO CLASSIQUES.

Par le docteur Pierre DEMONDION, Chirurgien Cardiovasculaire et Thoracique,
Institut du Cœur de la Pitié Salpêtrière, Service du Professeur LEPRINCE

Chers adhérents de l'ADETEC, Veuillez trouver ci-après les résultats des recherches que nous avons réalisées grâce au soutien de l'ADETEC.

Le projet détaillé avait été publié dans le bulletin de liaison numéro 32. Les résultats sont encourageants mais nécessitent la réalisation d'un prototype plus performant. Une fois de plus l'ADETEC a répondu présent pour nous soutenir dans cette aventure passionnante.

Introduction :

Le support hémodynamique par **l'Extra-Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO)** périphérique intervient en première ligne en cas choc cardiogénique réfractaire (Fig1).

La revue de la littérature montre que la perte de la pulsatilité en circulation extracorporelle est inadaptée pour la microcirculation et induit des désordres métaboliques. De plus, le débit laminaire imposé par les machines d'ECMO classiques augmente la post charge ventriculaire gauche et peut engendrer un œdème pulmonaire extrêmement délétère.
Des travaux préalables sur le débit pulsé ont été réalisés, mais le plus souvent en dehors de situation de choc et la pulsatilité induite était peu physiologique.

Nous posons comme hypothèse qu'apporter une pulsatilité la plus physiologique possible à une ECMO périphérique devrait pouvoir améliorer la perfusion au niveau de la microcirculation et éventuellement décharger le ventricule gauche.

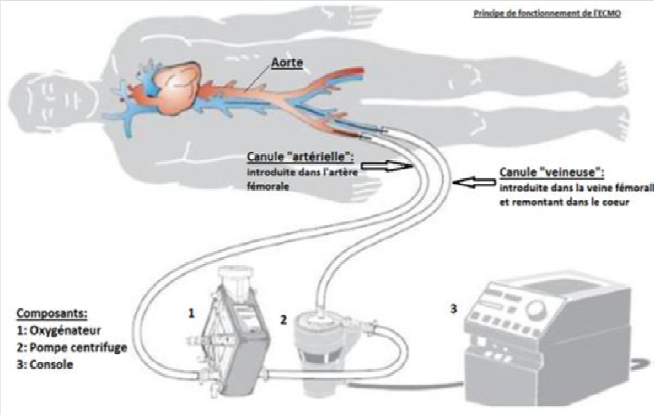


Figure1 : Principe de fonctionnement de l'ECMO

L'objectif de ce travail est de créer un pulsateur le plus physiologique possible, efficace, à faible coût et adaptable pour le tester sur une ECMO implantée sur un modèle animal de choc cardiogénique.

Méthode :

Nous avons réalisé un banc d'essai simulant un patient assisté avec une ECMO périphérique.
Grâce à l'analogie entre la dynamique des fluides et l'électricité nous avons modélisé l'équivalent électrique du banc d'essai pour paramétrer un actionneur permettant de délivrer une pression et un débit pulsés physiologiques. Les calculs ont été réalisés à l'aide de la formule du calcul de la pression énergétique de Shepard.

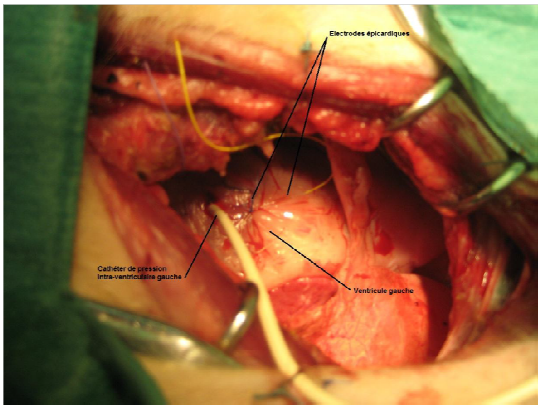


Figure 5 : Mise en place des électrodes de stimulation épicardiques et du cathéter de pression intra-ventriculaire gauche par thoracotomie gauche

Nous avons testé l'actionneur sur trois brebis de 30 kg en état de choc cardiogénique assistées par ECMO classique puis pulsée. Les débits avant et après l'actionneur, la pression intra-ventriculaire gauche, la pression artérielle fémorale gauche, l'oxygénation tissulaire régionale ont été mesurés.

Résultats :

Les résultats hémodynamiques du banc d'essai et les mesures obtenues par l'équivalent électrique ont été validées et l'actionneur a été paramétré pour obtenir une pression énergétique physiologique de 100 mmHg au niveau iliaque gauche. Les résultats de l'étude de faisabilité montrent que l'actionneur a été sous dimensionné et qu'il entraine un flux transitoirement inversé en direction de l'ECMO. Le rajout d'une compliance en amont du pulsateur a permis d'éviter cette inversion de flux. La bonne évolution de l'oxygénation tissulaire régionale pendant les périodes d'ECMO pulsée doit être confirmée sur une plus grande série d'animaux. Il n'y a pas eu diminution de la pression intra-ventriculaire gauche mais une stabilisation pendant les périodes d'ECMO pulsée.

Conclusion :

L'étude de la littérature et les résultats de l'étude de faisabilité prouvent que les bénéfices du débit pulsé physiologique sont importants en cas de circulation extra corporelle surtout pour les patients en état de choc cardiogénique. Les essais cliniques montrent que la contre-pulsion est efficace pour diminuer la pression intra-ventriculaire gauche. L'étude de faisabilité donne des résultats favorables à confirmer. Les limites de notre travail sont le sous dimensionnement de l'actionneur et l'inversion transitoire du flux qu'il induit sur l'ECMO. Nous allons donc créer un nouvel actionneur (redimensionné et synchronisé à l'électrocardiogramme), consolider le modèle animal et refaire une série d'essais pour faire la preuve de concept de l'utilité d'un tel système pour améliorer la microcirculation et décharger le ventricule gauche.

Dr Pierre DEMONDION
Boursier de l'ADETEC

LEGS ET DONATIONS

Étant une association reconnue d'utilité publique, ce que vous transmettriez à l'ADETEC serait totalement exonéré de droits de succession. Vous avez ainsi la garantie que l'intégralité des sommes transmises serait utilisée à la formation de jeunes chirurgiens et à l'amélioration des techniques de dépistage et de traitement des maladies cardio-vasculaires.

Afin de répartir, à votre décès, vos biens selon votre volonté, vous disposez de plusieurs formules : le legs, la donation, l'assurance-vie, chacune en plusieurs variantes. L'aide d'un notaire ou d'un juriste vous sera le plus souvent utile mais non indispensable. Vous pouvez consulter également, et en toute discrétion, l'un des animateurs de l'ADETEC (Tél : 01 45 06 63 56).
Bien évidemment, le legs ne prend effet qu'au décès et peut donc être modifié par vous à tout instant.
Vous pouvez désigner l'ADETEC comme bénéficiaire d'un **contrat d'assurance-vie**. C'est le mode le plus pratique et le plus rapide de transmission et de liquidation de la fraction du patrimoine concerné.

Thérapie cellulaire de la dysfonction ventriculaire droite dans un modèle porcin d'hypertension pulmonaire post-embolique

Par le docteur Bastien Provost, CMC Marie Lannelongue

Introduction : L'hypertension pulmonaire (HP) correspond à un groupe de maladies qui ont en commun une atteinte de la circulation pulmonaire, et qui entraînent à terme une défaillance du ventricule droit. La fonction ventriculaire droite est le principal déterminant de la survie de ces patients. Un des mécanismes de cette défaillance du ventricule droit est la diminution de la micro-vascularisation dans le tissu myocardique, qui serait directement corrélée à la fonction cardiaque. Les Progéniteurs endothéliaux (PECs) circulants sont un type de cellules utilisées en thérapie cellulaire, qui ont la capacité de stimuler l'angiogenèse.
Notre hypothèse de travail est que la thérapie cellulaire par PECs permet d'améliorer la micro-vascularisation du VD dans l'hypertension pulmonaire, et ainsi d'améliorer la fonction cardiaque.

Matériel et méthodes : Le modèle expérimental Hyppe a été utilisé pour induire une HP, qui consiste en une ligature de l'artère pulmonaire gauche suivie d'embolisations répétées, pour augmenter les résistances vasculaires pulmonaires.
20 animaux ont été randomisés dans les groupes Hyppe Inj (n=8), Hyppe sans Inj (n=7) et sham (n=5). La fonction du VD a été évaluée à T0, T6 et T10 en échographie par la mesure de la déformation de la paroi du VD (RV Strain) et de la fraction de changement de surface du VD (RVFAC), et par la mesure du couplage ventriculo-artériel (Ees/EA) sur boucles de pression-volume (PV Loops). Les PECS ont été transduites GFP avant injection (Green Fluorescent Protein), afin de pouvoir les identifier sur analyse histologique en fin de protocole (T10). La densité capillaire a été évaluée en immunohistochimie anti-CD31. La transcription des gènes de l'angiogenèse HIF1α et VEGFA, et du gène MYH7 lié à la dysfonction VD, a été mesurée en PCR.

Conclusion : L'injection de PECs est réalisable et fiable, et tend à améliorer l'adaptation ventriculaire droite à l'Hypertension pulmonaire dans le modèle Hyppe. Ces résultats prometteurs doivent être confirmés en incluant plus d'animaux dans l'étude. Ce travail offre des perspectives sur l'analyse future des mécanismes d'action des PECs et sur l'amélioration de leur taux de rétention par d'autres moyens d'administration.

Dr Bastien PROVOST
Boursier de l'ADETEC

AIDE MÉMOIRE

C'est grâce à vous, à vos cotisations, vos dons (ce supplément que vous rajoutez volontairement à vos cotisations) et vos donations sous forme de legs ou d'assurance-vie que l'ADETEC peut assurer tout d'abord le financement de ses diverses activités (bourses d'études, subventions destinées au financement de la recherche dans le domaine de la chirurgie cardio-vasculaire ou à des associations entrant dans le cadre de notre objet social, …), ainsi que son fonctionnement et votre information.
Nous joignons systématiquement le bulletin de versement ci-dessous destiné à ceux à qui cet aide-mémoire peut être utile. Bien évidemment, s'il ne vous concerne pas car vous avez déjà acquitté votre cotisation 2015, merci de ne pas nous en tenir rigueur.

COTISATION ou DON 2015

M. / Mme ..... *Prénom* .....

Adresse : .....
..... *Tél :* .....
Code Postal : ..... *Commune* : .....
Courriel : .....

soutient l'action de l'ADETEC et **renouvelle sa cotisation ou fait un don supplémentaire au titre de l'année 2015 (dont 66% sont fiscalement déductibles de l'Impôt sur le Revenu)**

et fait parvenir le chèque joint de € .....

en qualité de membre actif (50 € recommandés) ☐

ou de membre bienfaiteur (200 € et +) ☐

Envoyer chèque et bulletin à l'adresse suivante :
ADETEC
1 place Marcel Legras 92150 SURESNES
Tél : 01 45 06 63 56 Mail : assocadetec@aol.com