

La Protection Myocardique par le PostConditionnement .

Comment en Douter ?

JP Monassier

Pôle Cardiologique Privé

Fondation du Diaconat

Mulhouse

Toute aventure scientifique est faite d' une
succession d' avancées , de pauses , de retours en
arrières , de théories et d' erreurs d' interprétation
....

Selon Jean Claude Ameisen
La Sculpture du Vivant
1 Vol Seuil Ed 2003

RAPPEL

Diminution Considérable de la Mortalité à Court et Long Terme

- Braunwald E Kloner RA

- **Myocardial Reperfusion :**

- **A Double-Edged Sword ?**

- J Clin Invest 1985 ; 76 : 1713-9

Occlusion coronaire aigue prolongée



Ischémie Myocardique Segmentaire



Lésions Irréversibles



Accélération de la Destruction Cellulaire



Lésions Réversibles

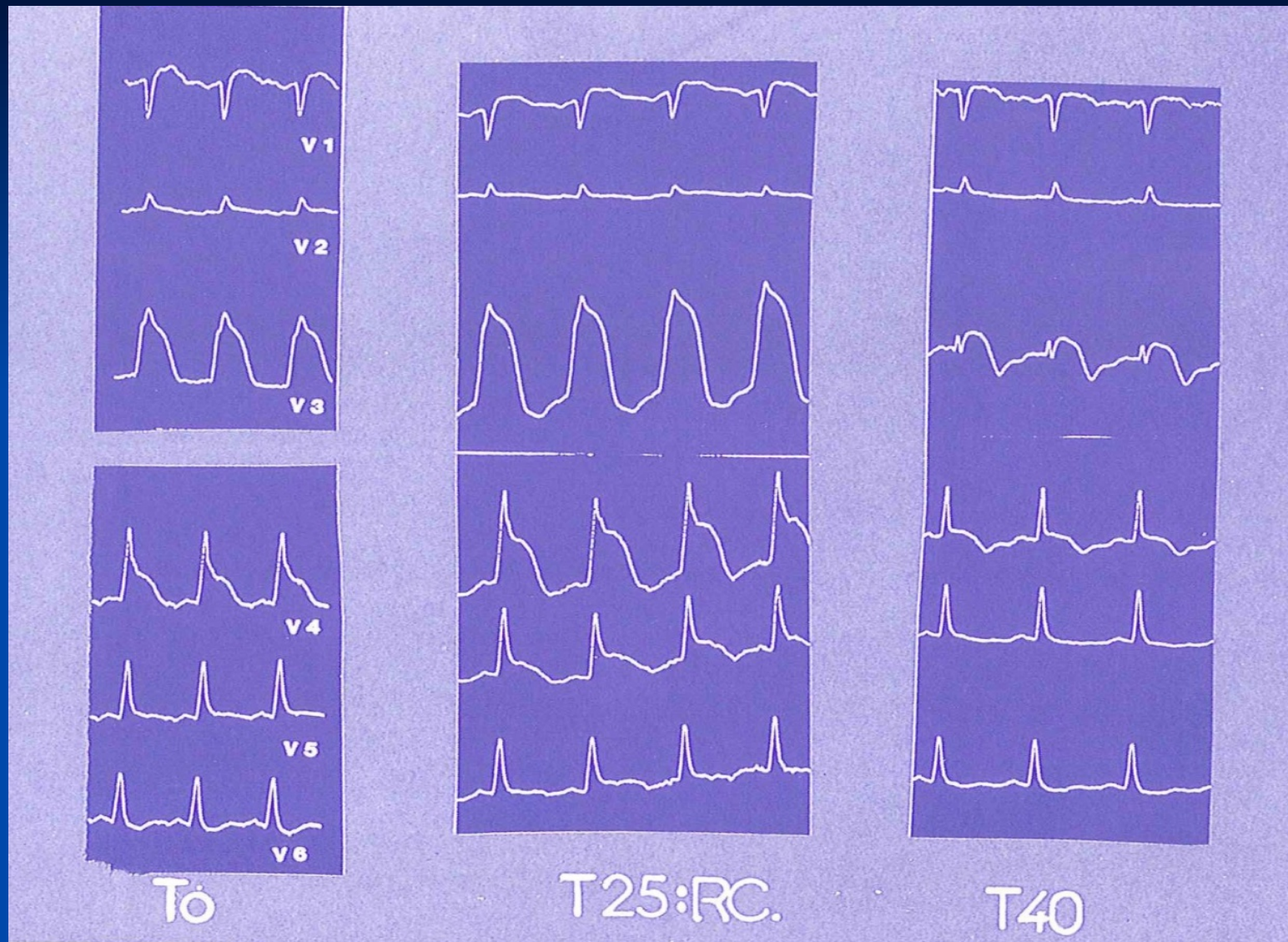


Sidération Myocardique
Mort Cellulaire de Reperfusion

← REPERFUSION →

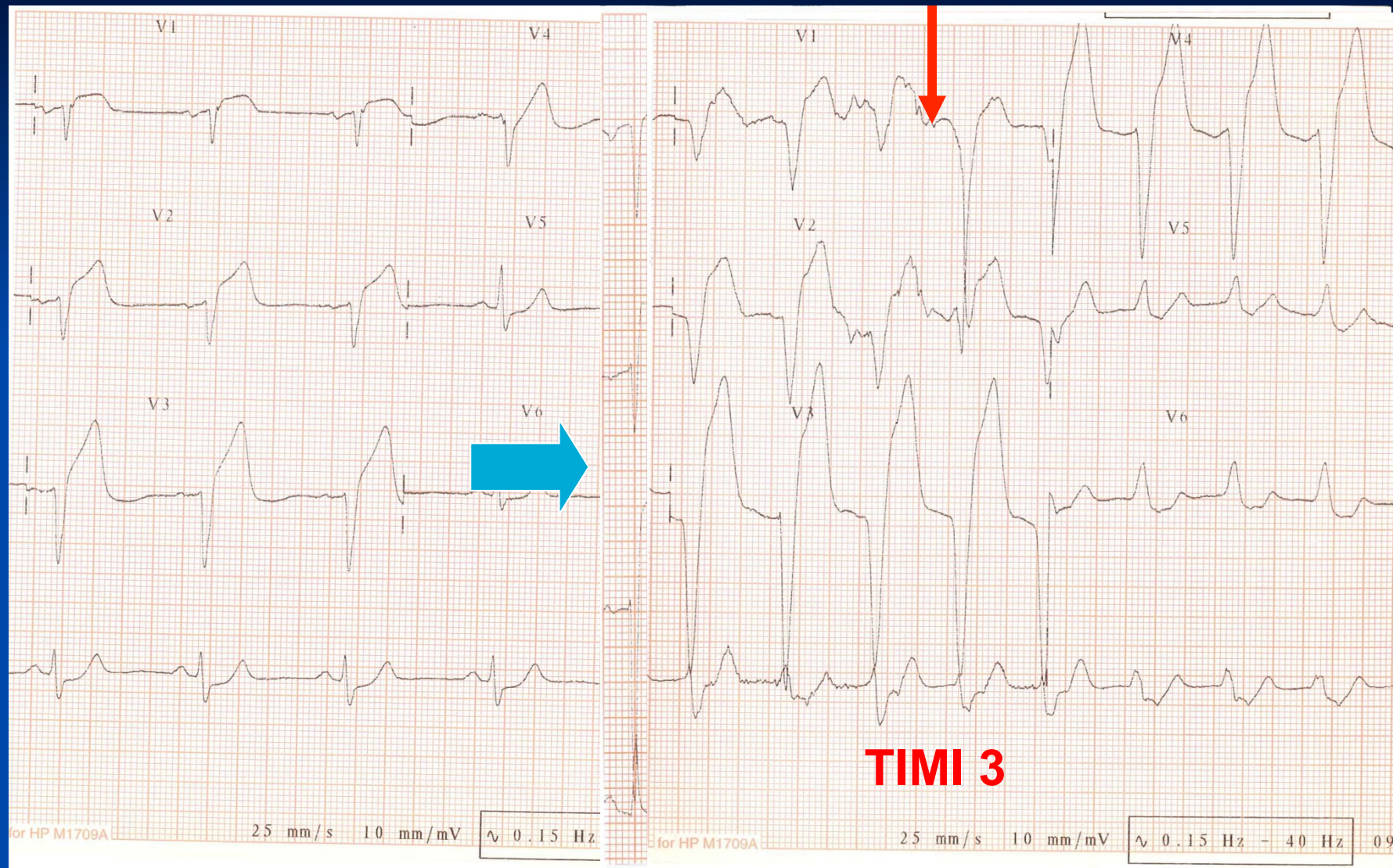
LA REPERFUSION MALIGNE

- Majoration de la Douleur
- Augmentation du Sus-Décalage de ST
- Dissociation Electro-Mécanique
- Orages Rythmiques
- No-Reflow (Massif = TIMI 0)
- (Rares) Décès à la reperfusion

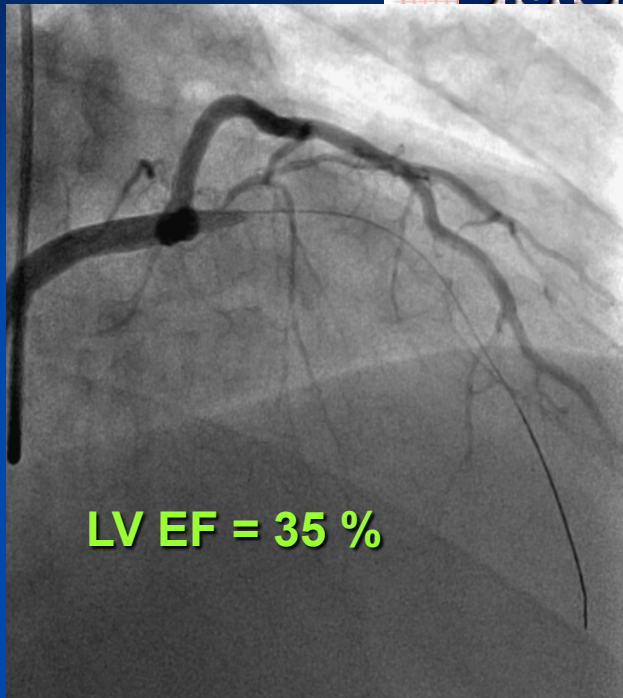
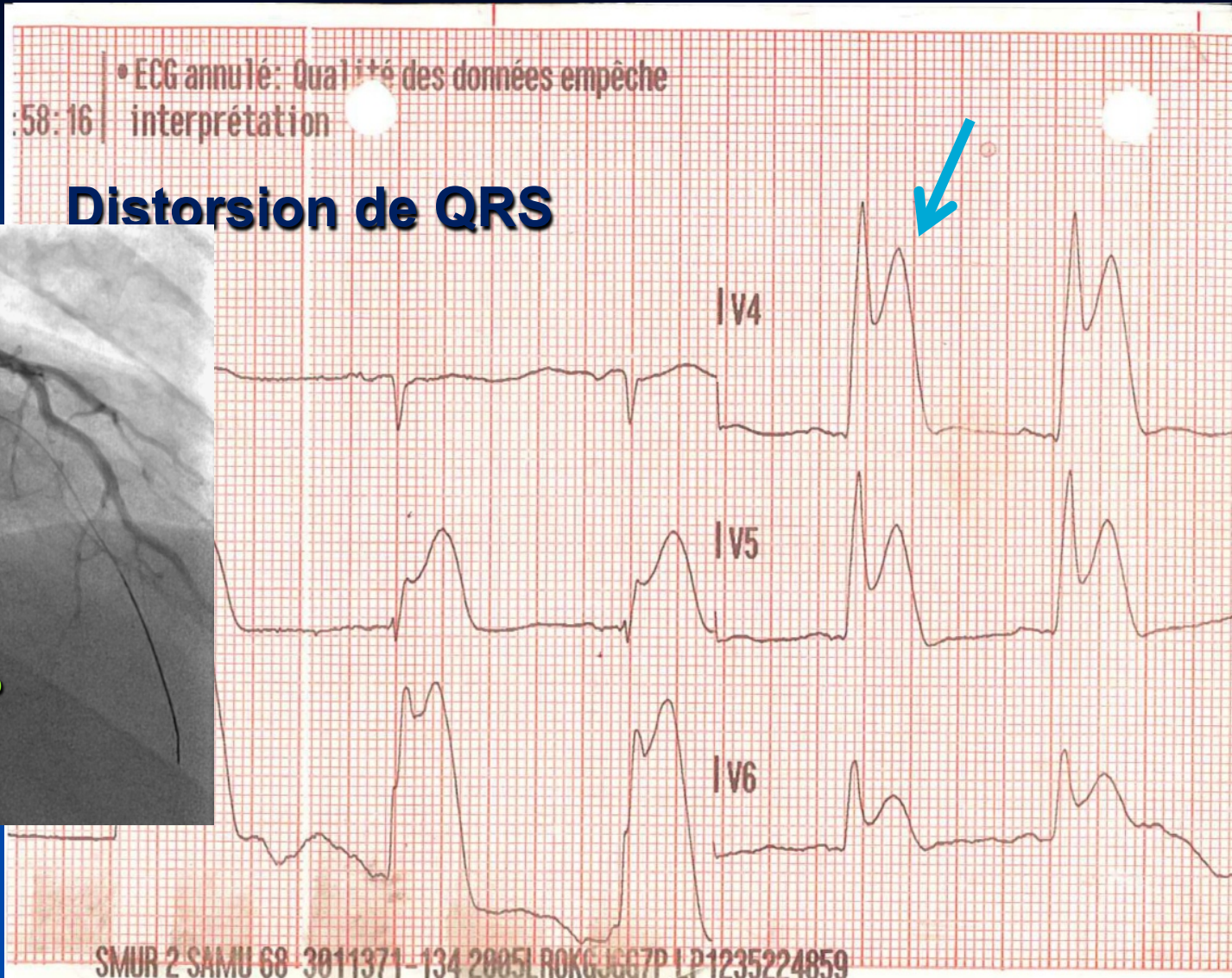


Monassier JP et al **ACCENTUATION OF MYOCARDIAL ISCHEMIA**
Arch Mal Cœur 1984 ; 77 : 1456-61

VERY ACUTE CHEST PAIN

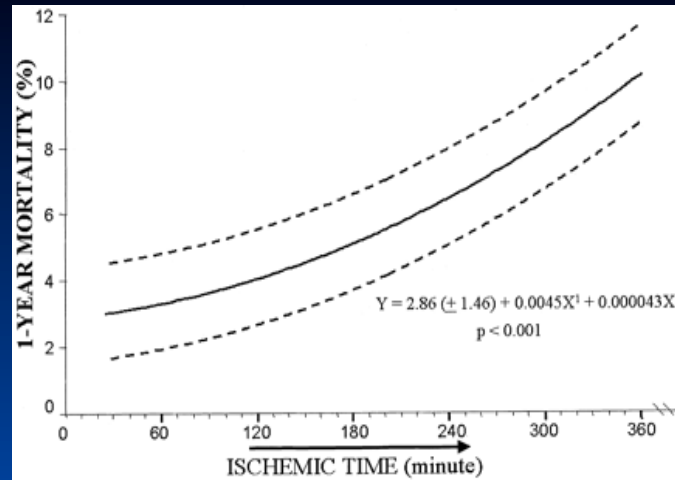


H2



Mauvais VG Illégitimes

- **TIME TO TAKE MYOCARDIAL REPERFUSION INJURY SERIOUSLY**
- **Experimental studies indicate that this form of myocardial injury accounts for up to 50 % of the final size of the infarct !!!**
- Hausenloy DJ , Yellon DM NEJM **2008** ; 359 : 518-9



- **Early** reopening of the Infarct Related Artery is **needed** to save myocardium : « **Time is Muscle** »

- **BUT !!**

- **Reperfusion Injury** is now an accepted deleterious phenomenon

La PARADE .

CONDITIONNER LE MYOCARDE



Lui Donner la Possibilité de Préparer sa Défense

La Vie est l' Ensemble des Fonctions qui résistent à la Mort . Xavier Bichat

Conditionnement Myocardique

- Mise en Place d' une Forteresse Métabolique
- Face aux Destructions de Reperfusion
- Cardiomyocyte - Paroi Coronaire

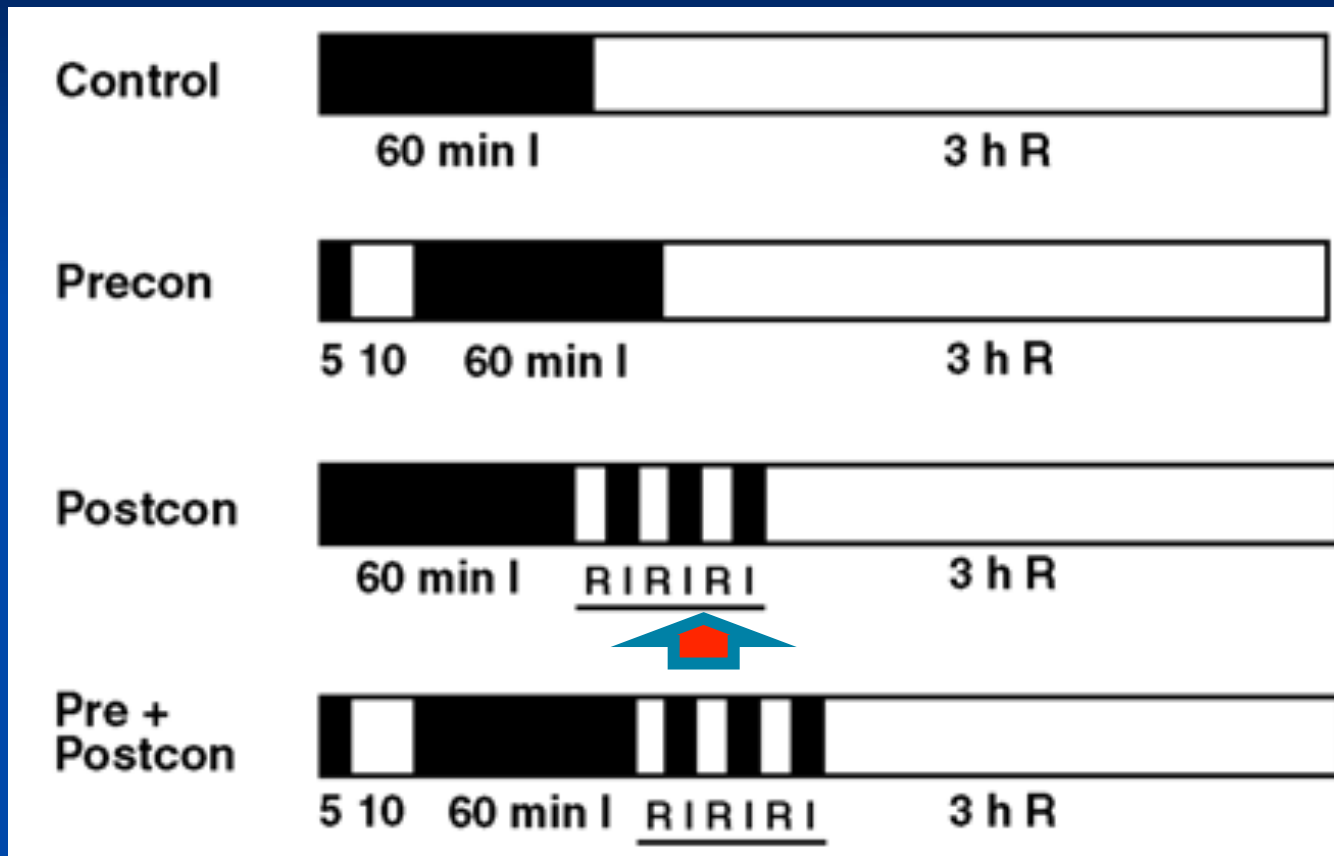
Conditionnement Myocardique

- 1. PréConditionnement : avant l'ischémie létale
- **2. PostConditionnement : pendant la reperfusion**
- 3. PériConditionnement : pendant l'ischémie
- 4. PréConditionnement à Distance : avant l'ischémie – autre organe
- 5. PostConditionnement à Distance : pendant la Reperfusion – autre organe
- 6. PostConditionnement Différé : quelques dizaines de minutes après la reperfusion

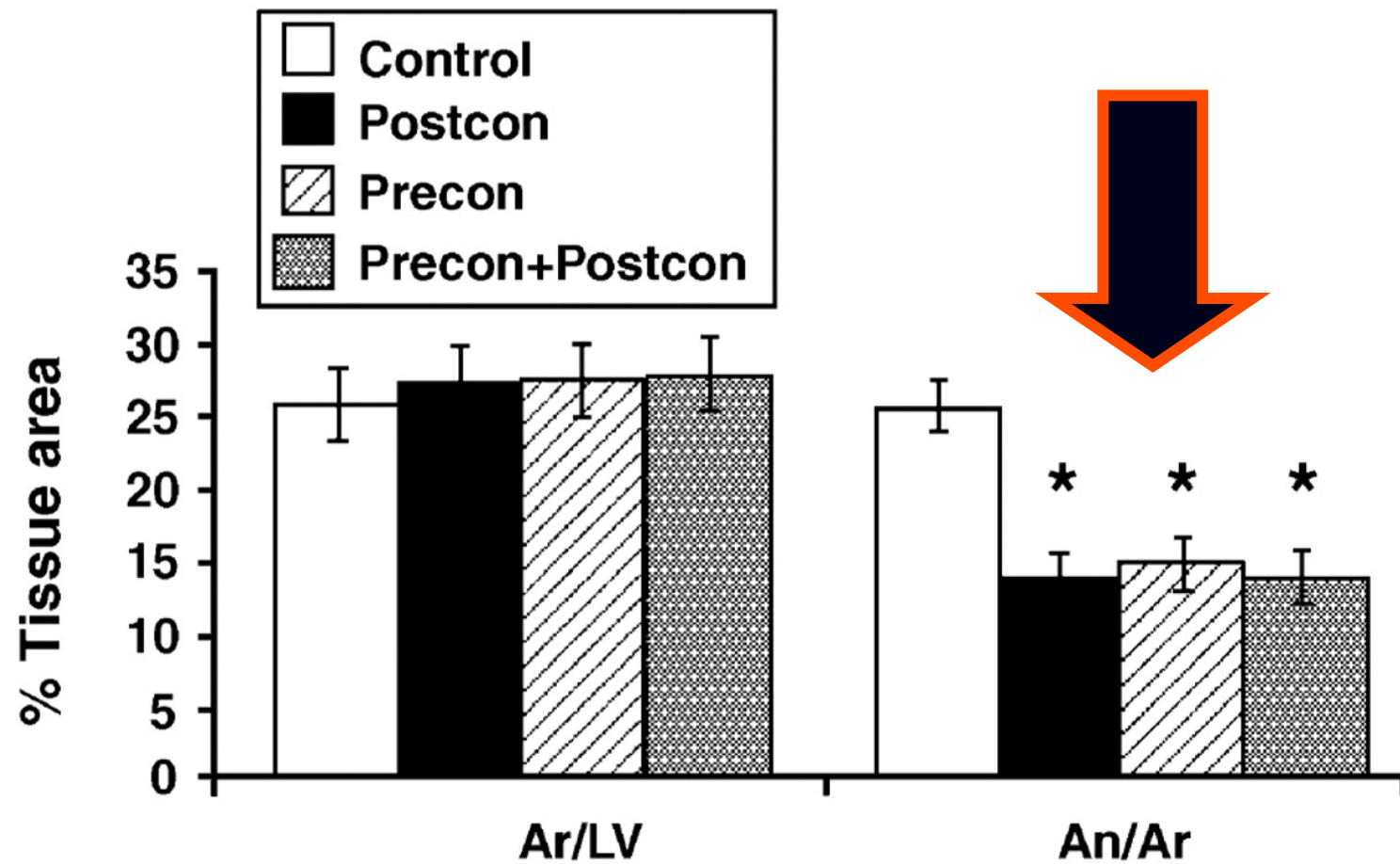
PostConditionnement

I . Données Expérimentales Indiscutables

POSTCONDITIONNEMENT



ZHAO ZQ Am J Physiol Heart Physiol 2003 ; 285 : H579-H588

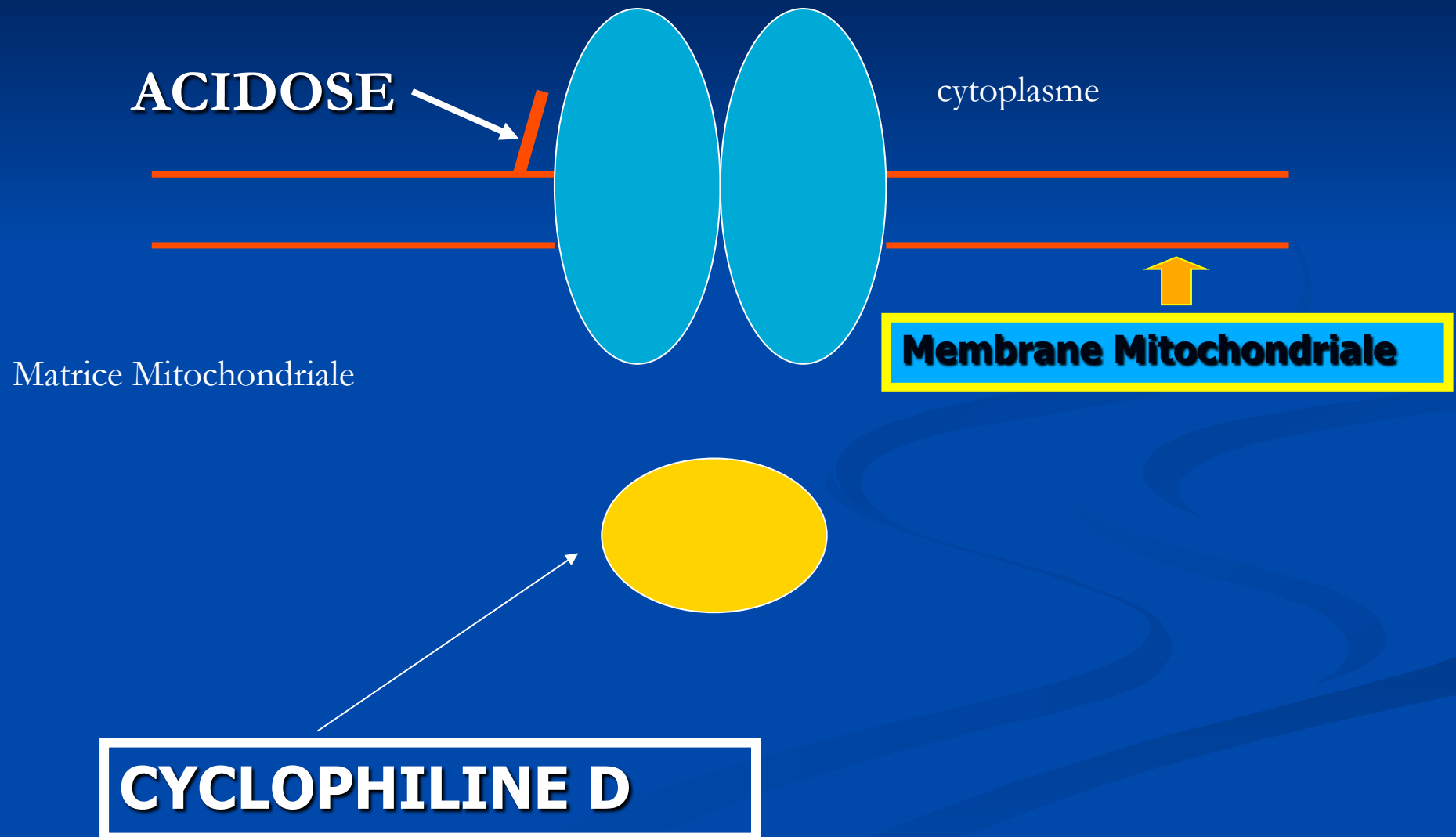


ZHAO ZQ Am J Physiol Heart Physiol 2003 ; 285 : H579-H588

PostConditionnement

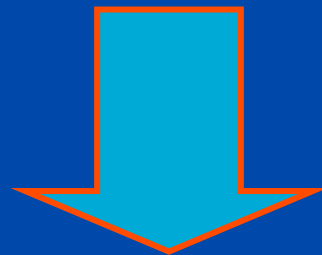
II . On sait comment celà fonctionne

PORE DE TRANSITION DE PERMEABILITE



Corriger la Précipitation du Myocarde Reperfusé .

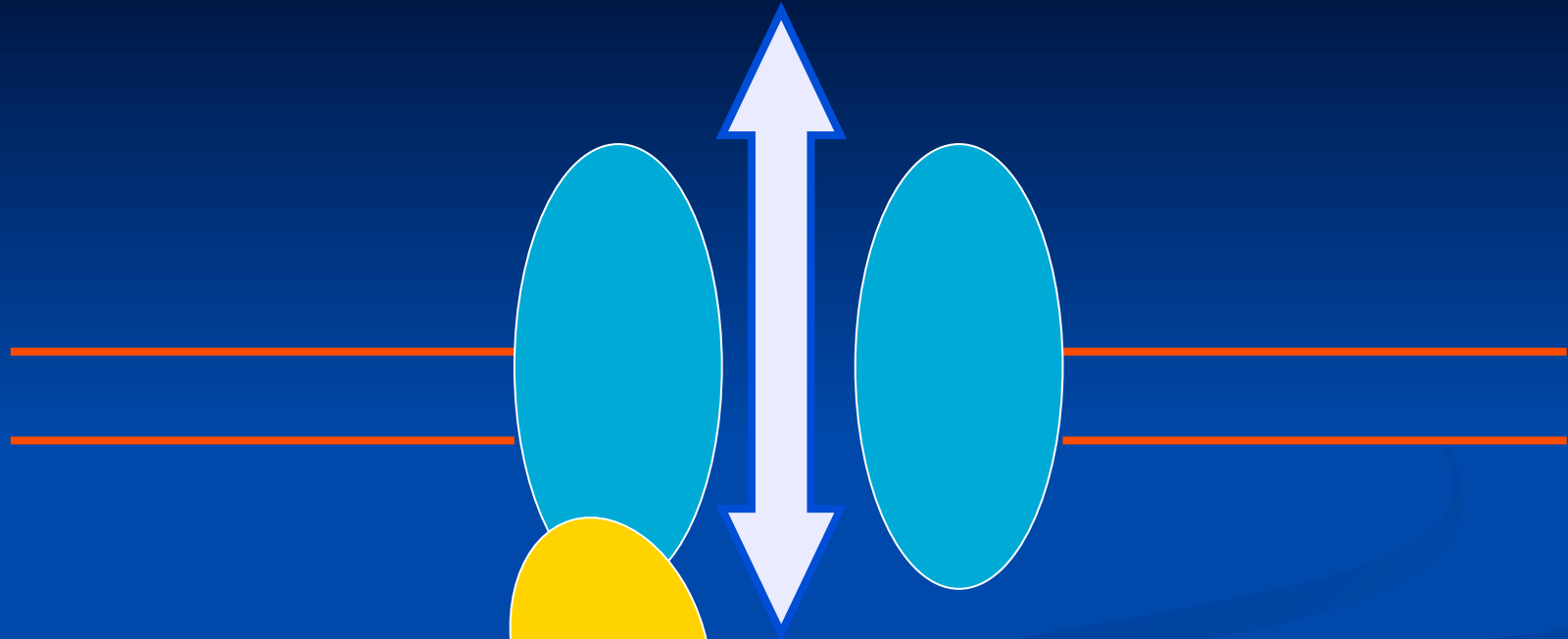
Acidose provoque l'Arrêt Contractile



75 % d' Economie d' Energie

Le Myocarde se Précipite pour la Corriger

Correction de l' Acidose



CYCLOPHILINE D

pH ↑

Ca²⁺

**Radicaux
Libres**

CORRECTION DE L'ACIDOSE ISCHEMIQUE

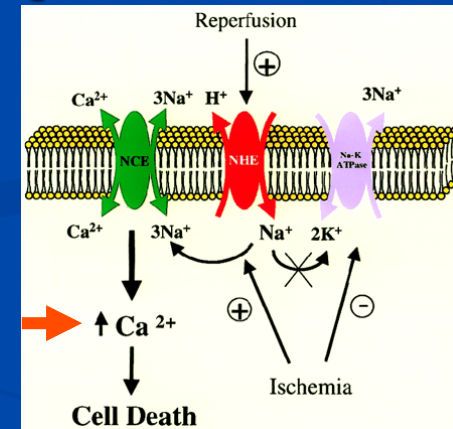


EVACUATION DE H^+ = SURCHARGE CALCIQUE



OUVERTURE DU PORE DE LA MORT

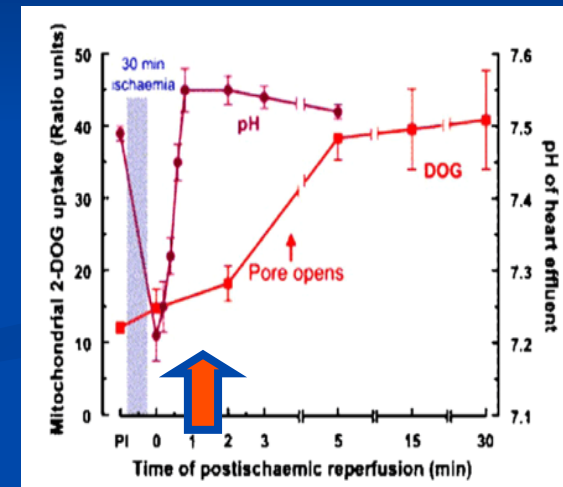
MEMBRANES MITOCHONDRIALES
SARCOLEMNE



ACIDOSIS THEORY

- During Ischemia Acidosis **Closes mPTP**

- Reperfusion **Opens** The Pore



- PostConditioning **Slows Acidosis Correction** and Maintains mPTP Closed

PostConditionnement

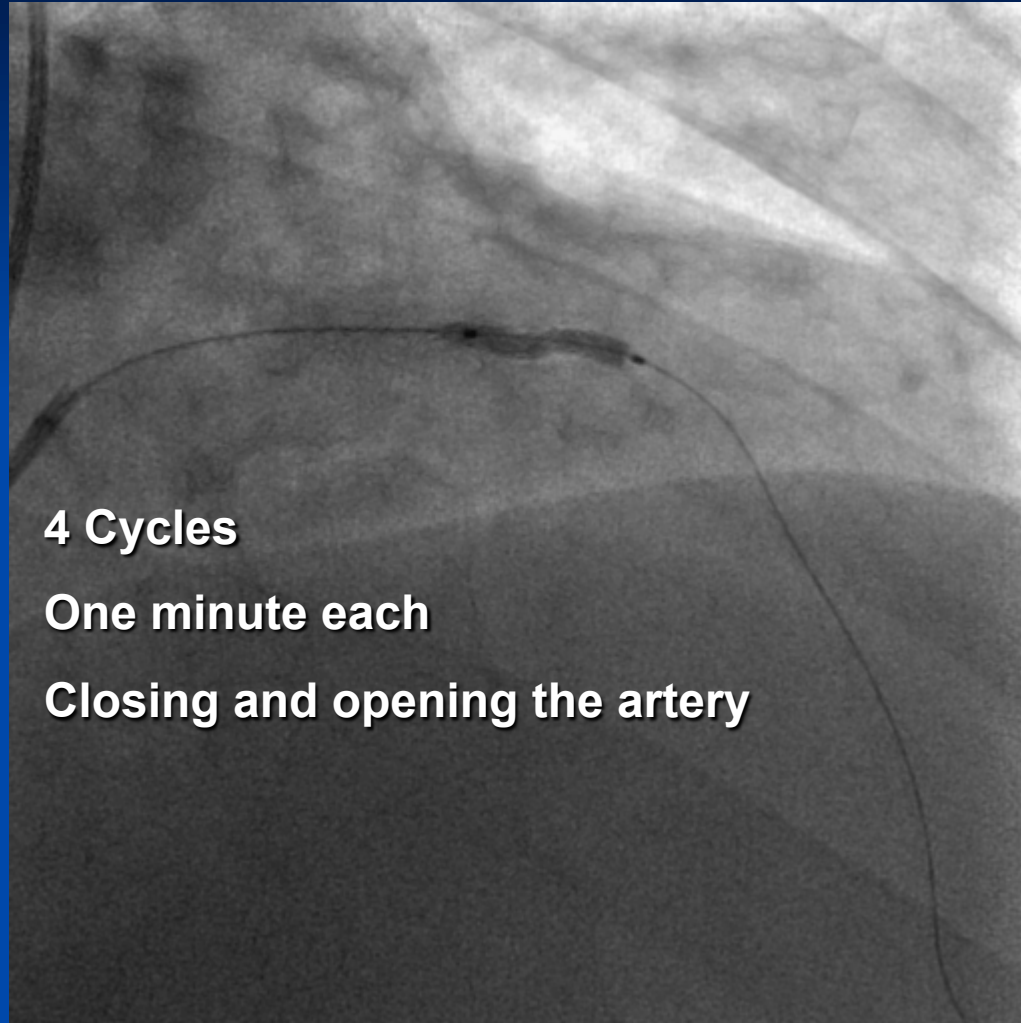


OUVERTURE PROGRESSIVE OU INTERMITTENTE DE L'ARTERE COUPABLE



RALENTISSEMENT DE LA CORRECTION DE L'ACIDOSE donc de
L'OUVERTURE DU PORE

III . Et ça Fonctionne chez l' Homme

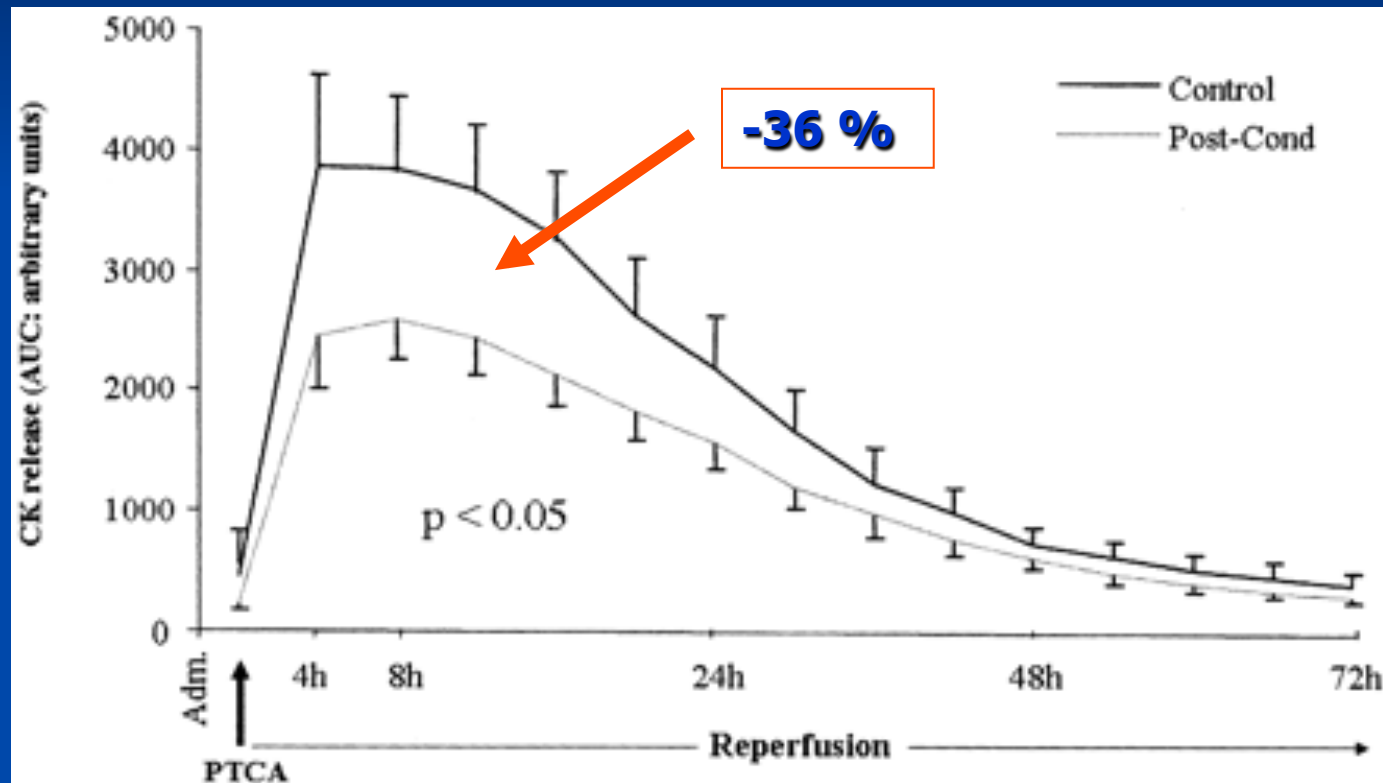


4 Cycles

One minute each

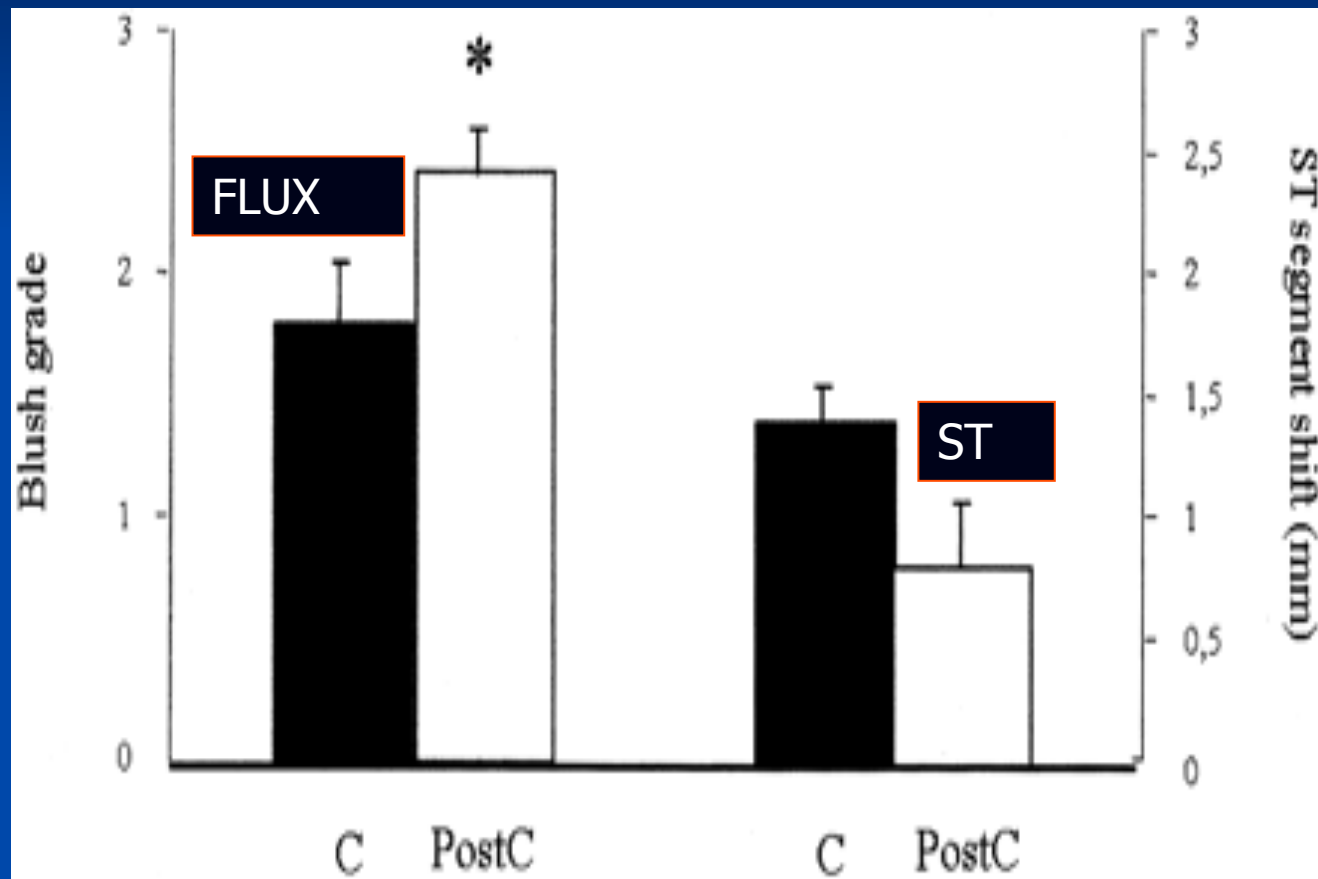
Closing and opening the artery

Chez l'Homme

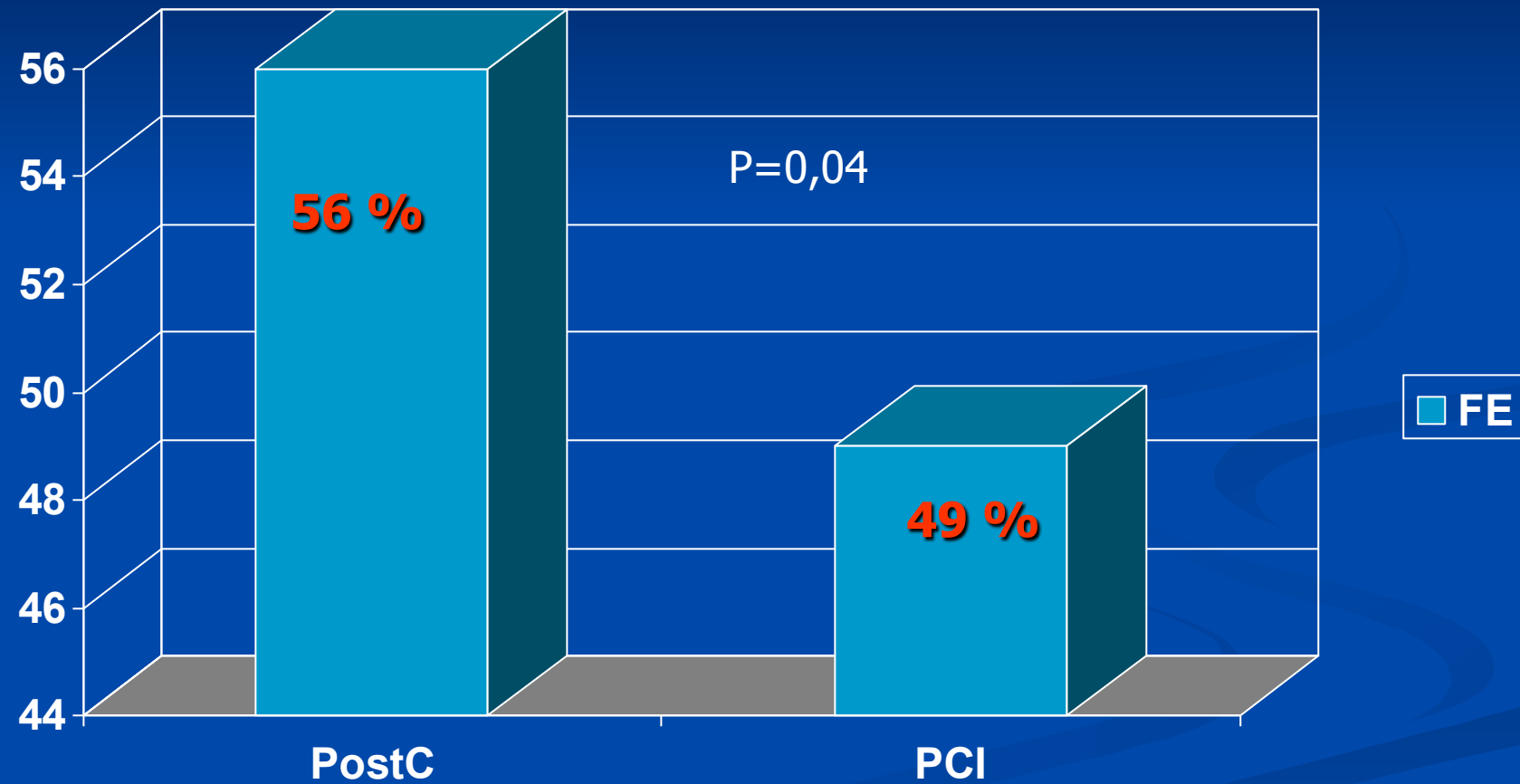


STAAT P Circulation 2005 ;112 : 2143-8

No-Reflow



FE à Un An



Thibault H et al Circulation 2008 ; 117 : 1037-44

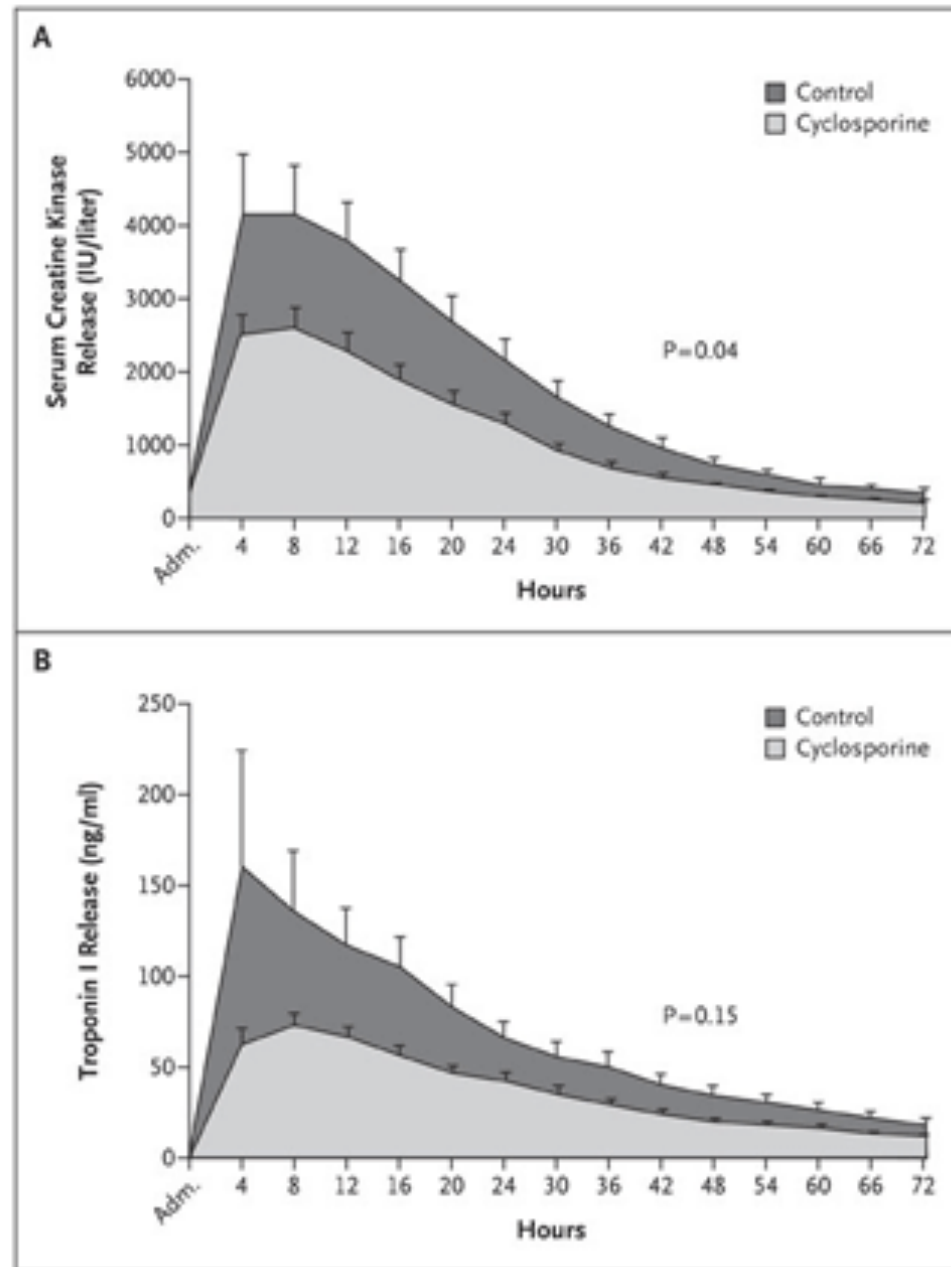
Piot C et al NEJM 2008 ; 359 : 473-81

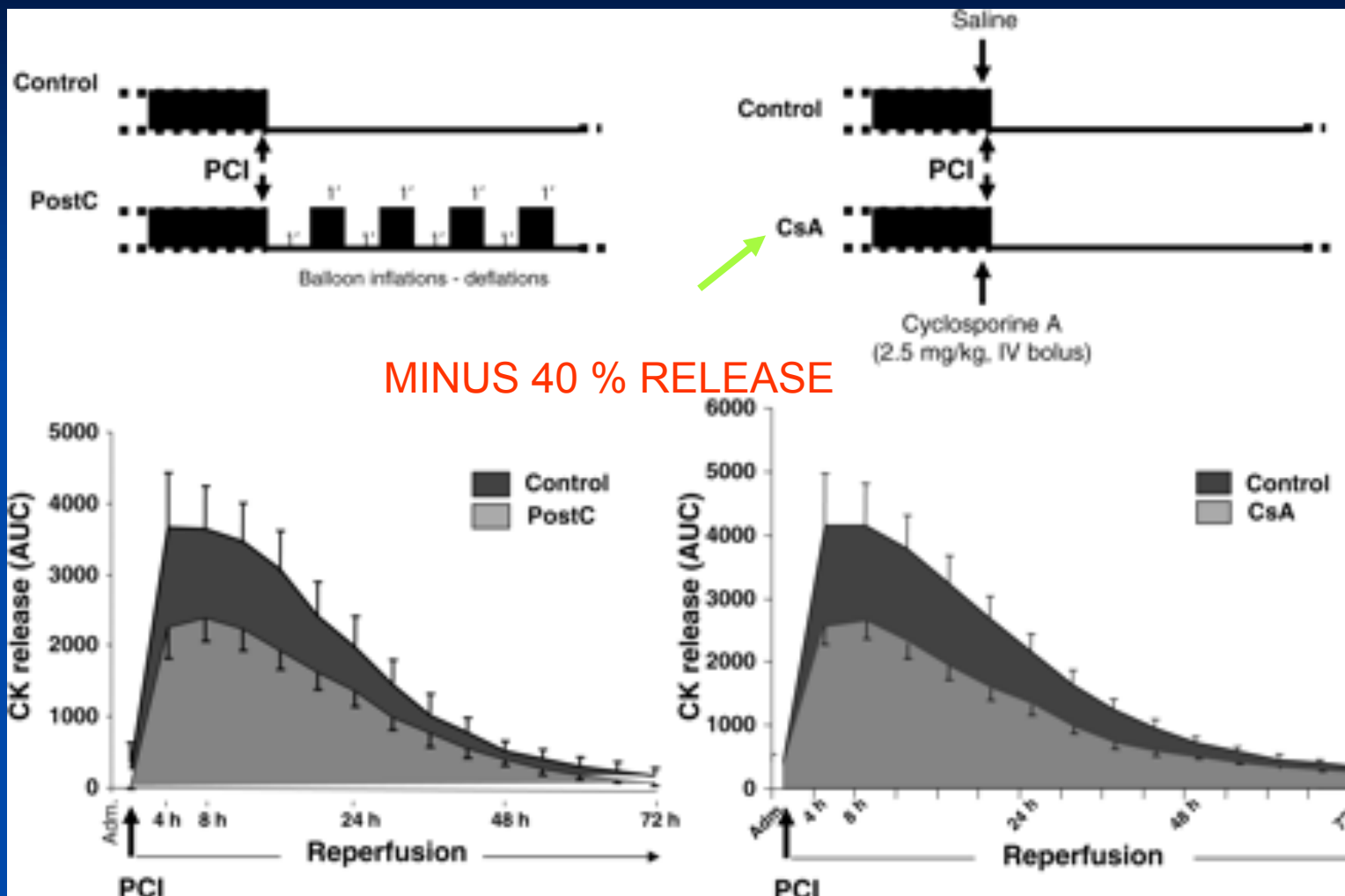
Lyon , Montpellier , Mulhouse

■ PROTOCOLE :

- SCA ST+
- < 12 heures
- TIMI 0
- 58 patients
- Angioplastie Primaire
- 2,5 mg/kg **Cyclosporine**
- Immédiatement avant la Reperfusion

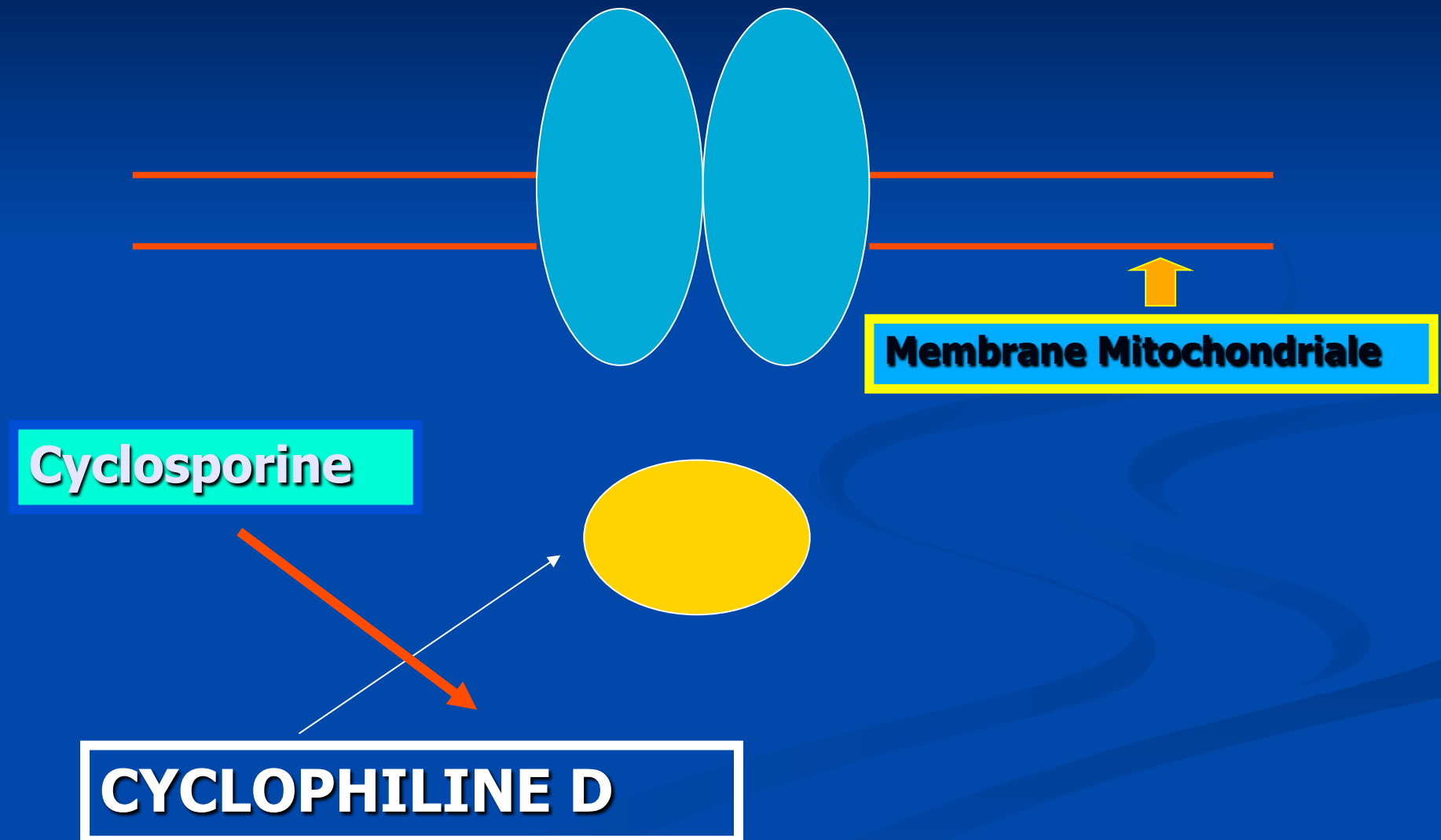
- 46 %



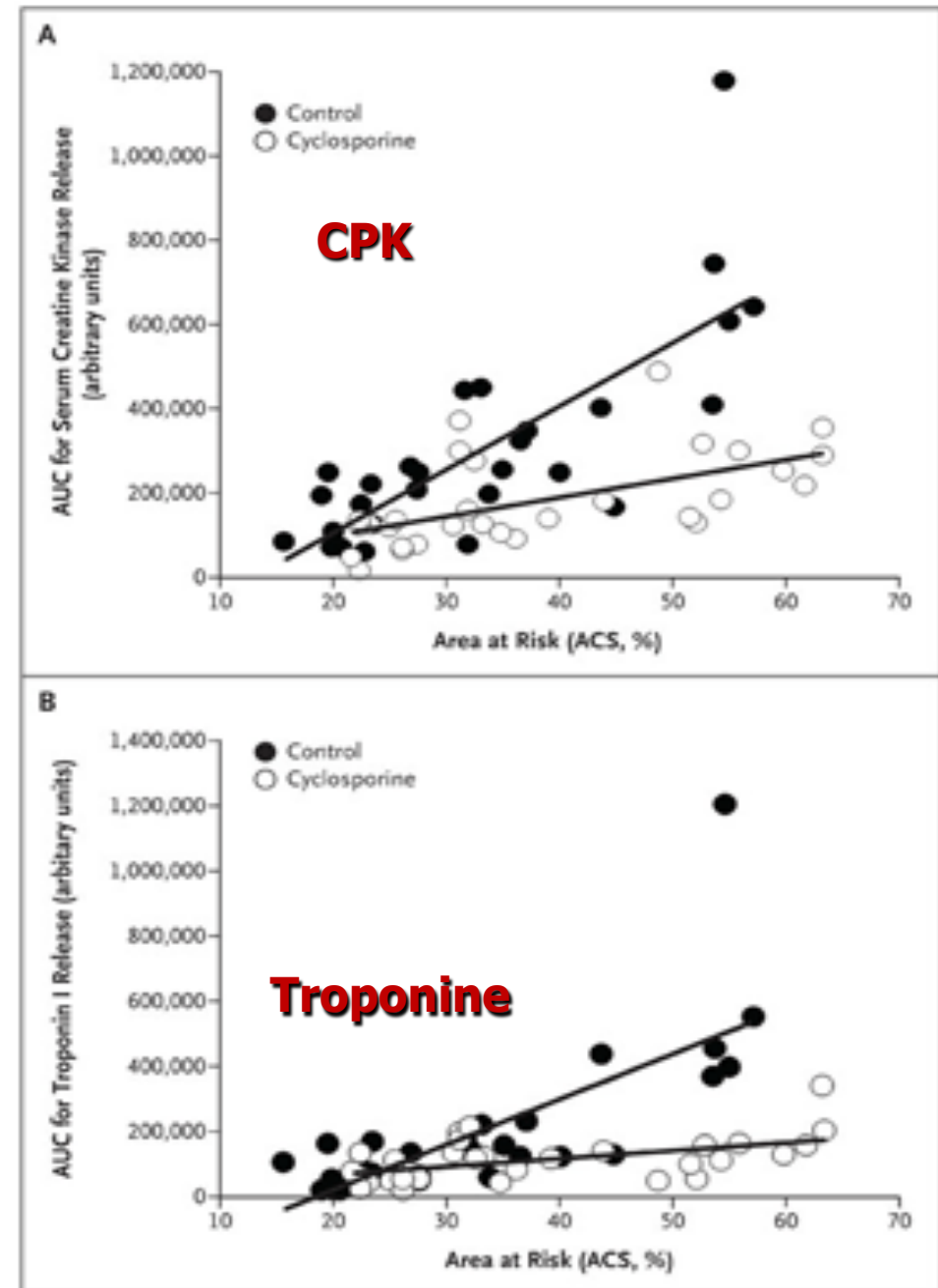


Staat P Circulation 2005 ; 112 : 2143-8 / Piot C et al NEJM 1998 ; 359 :473-81

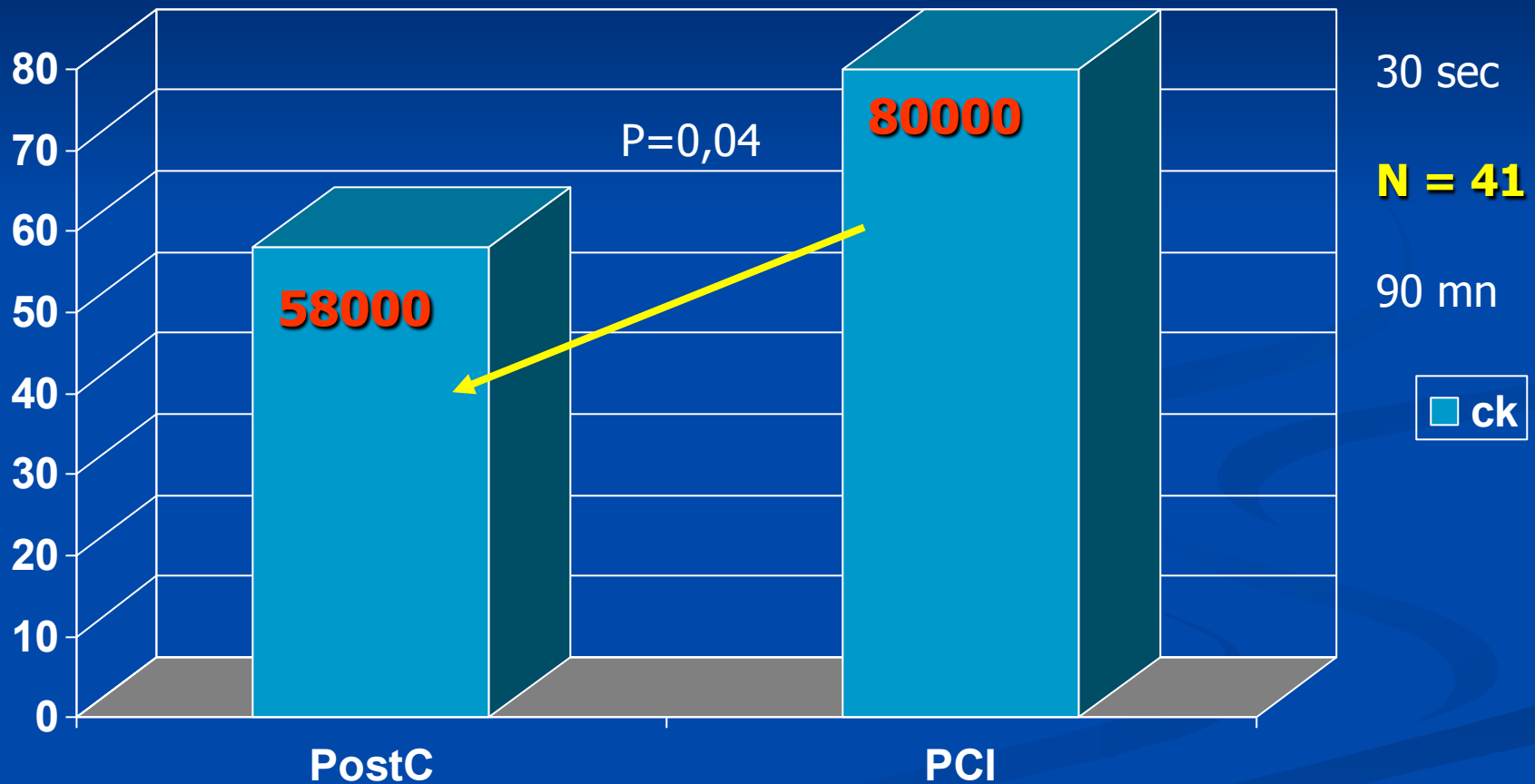
PORE DE TRANSITION DE PERMEABILITE



Plus la Zone à Risque est Etendue
Plus le Bénéfice est Important

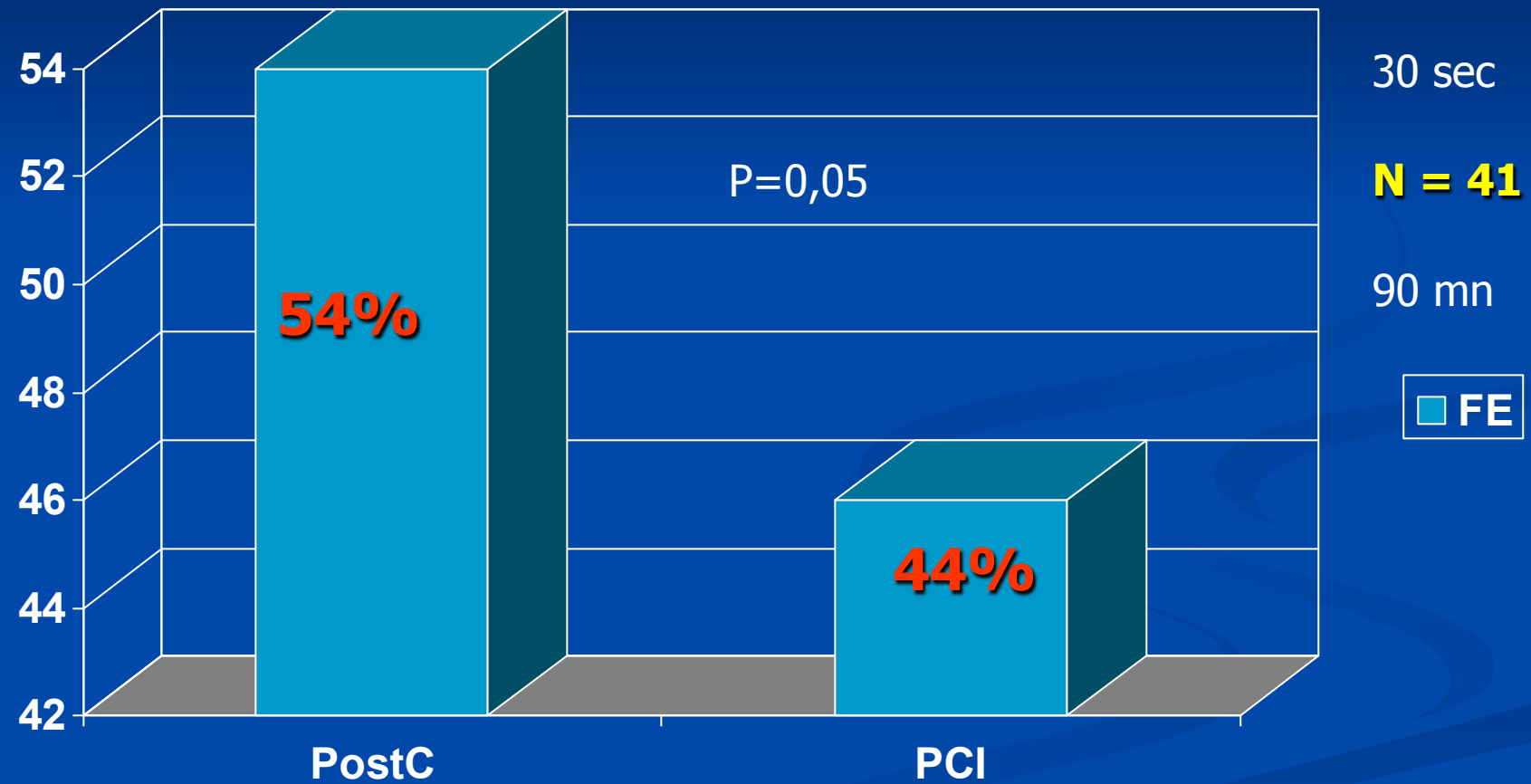


CK 72 heures



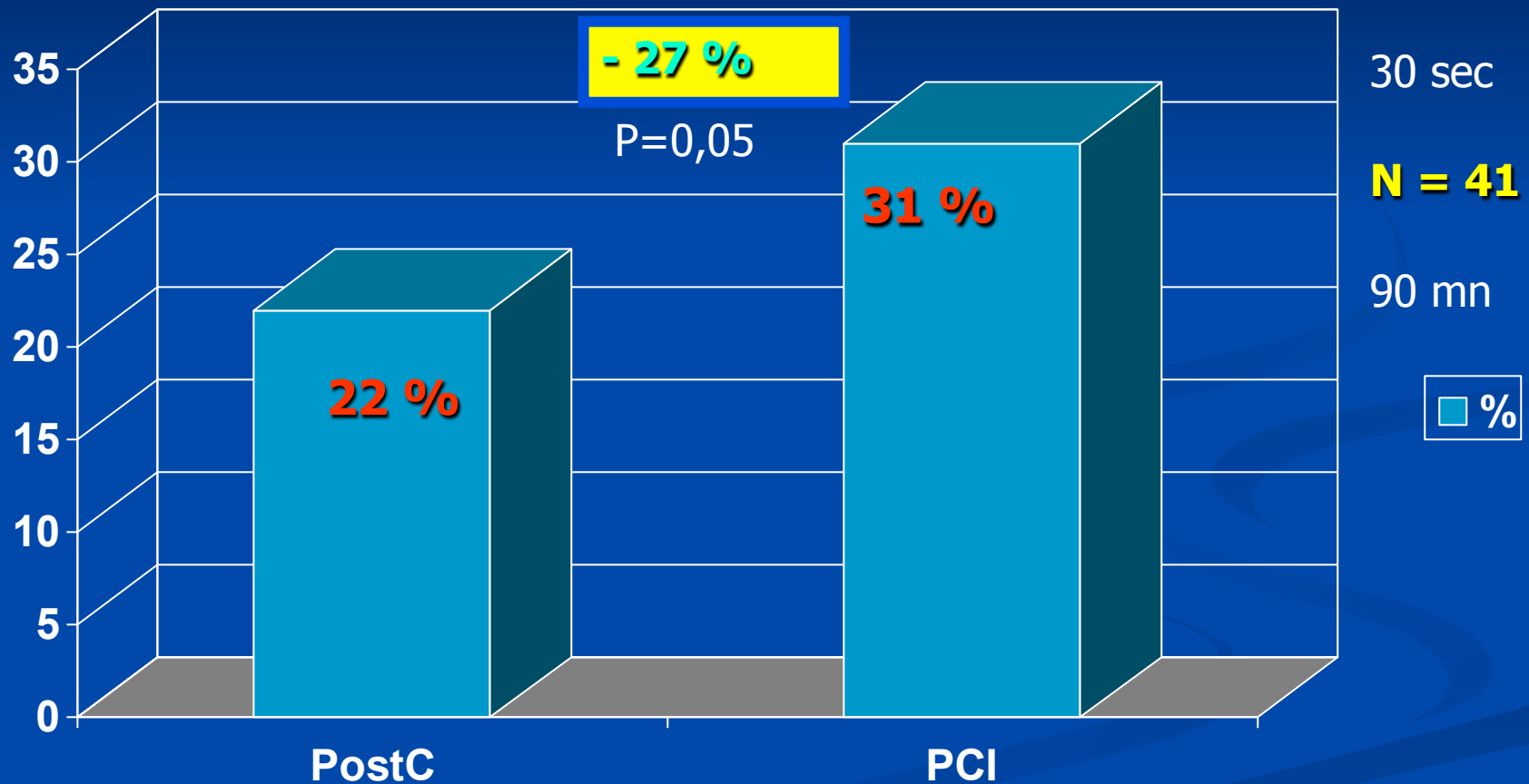
Yang XC et al J Invasive Cardiol 2007 ; 10 : 424-30

FE J7



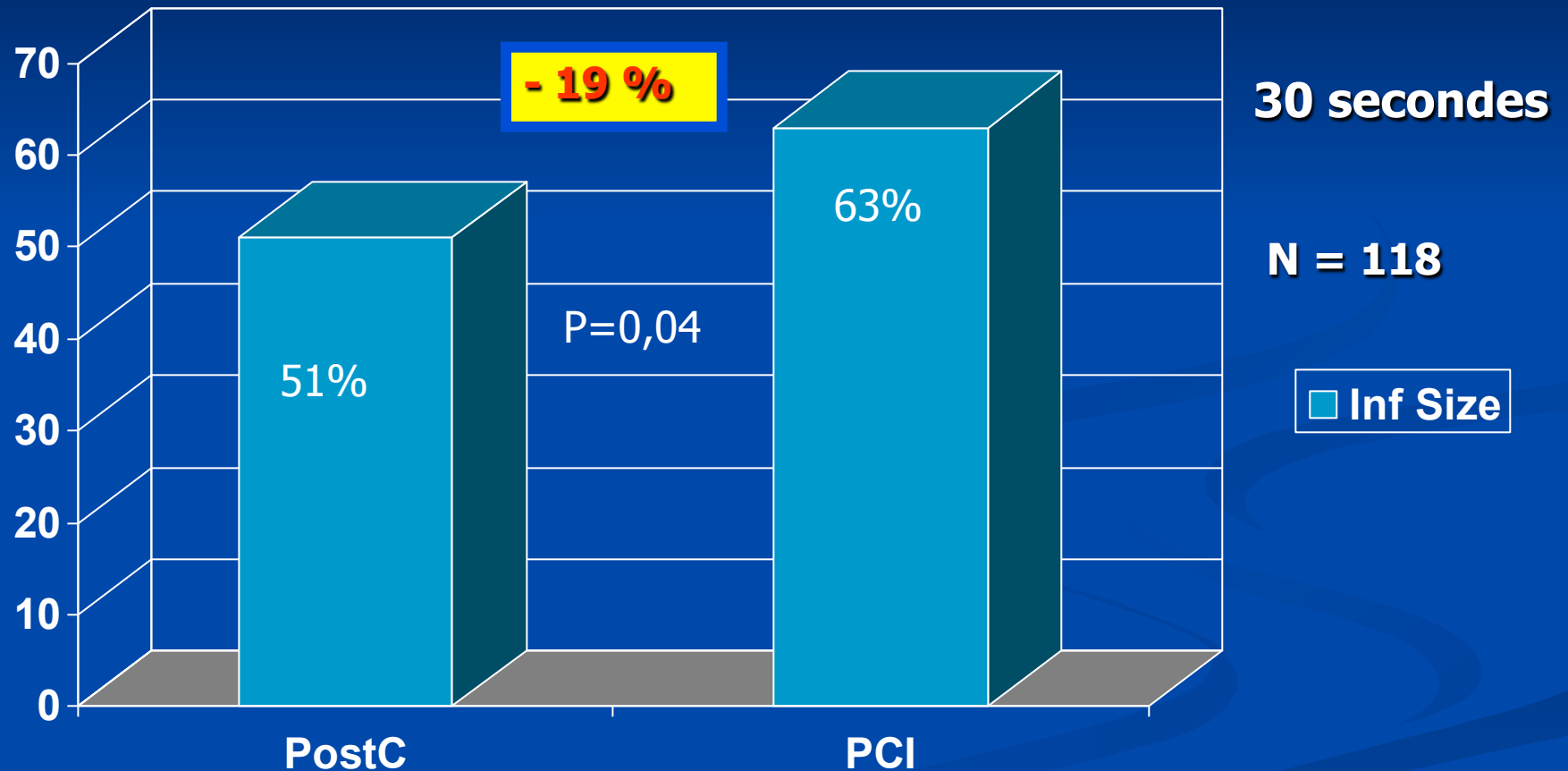
Yang XC et al J Invasive Cardiol 2007 ; 10 : 424-30

Infarct Size - SPECT



Yang XC et al J Invasive Cardiol 2007 ; 10 : 424-30

Infarct Size – IIRM - M3

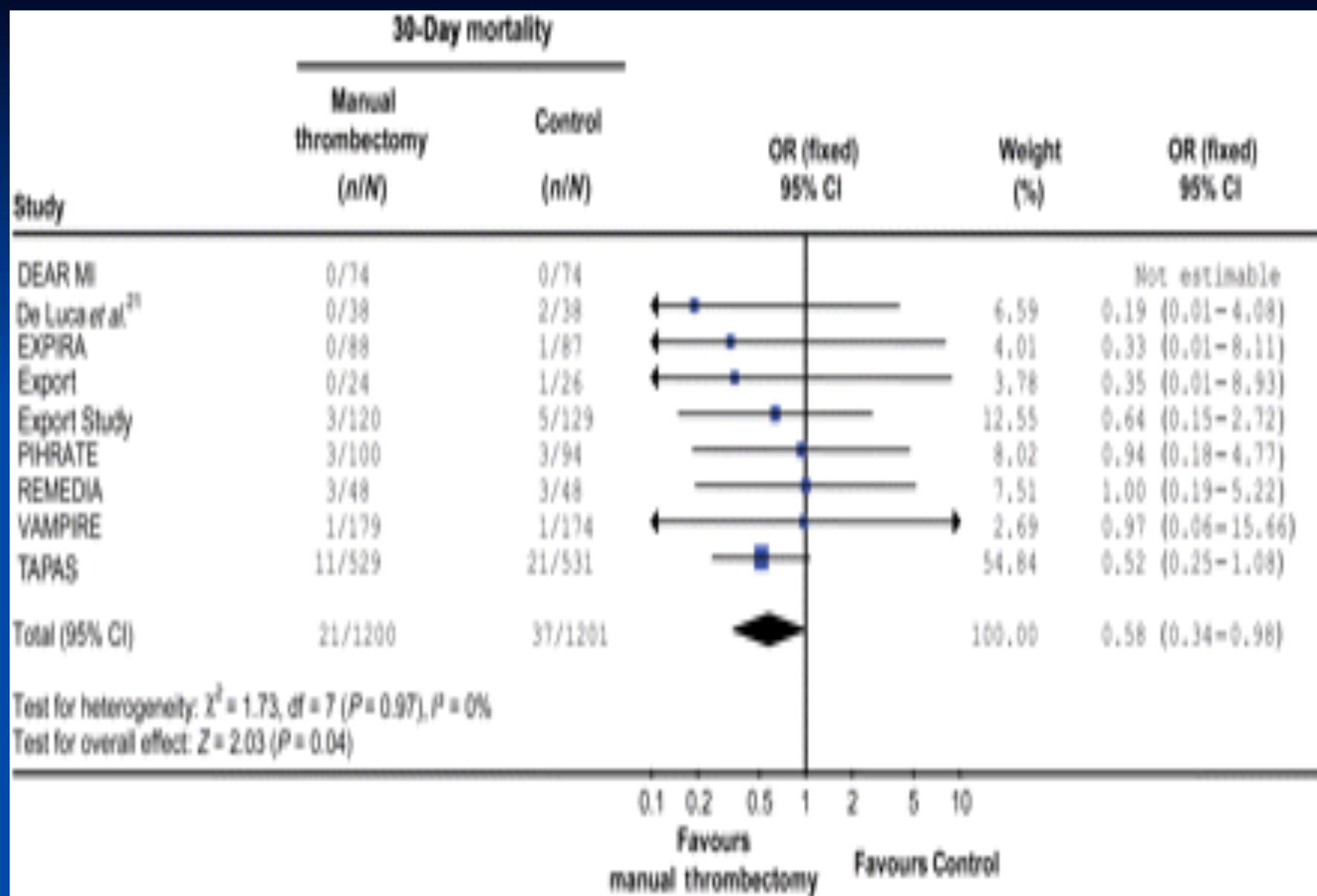


Londborg J et al Circ Cardiovasc Interv 2010 ; 3 : 34-41

THROMBECTOMIE

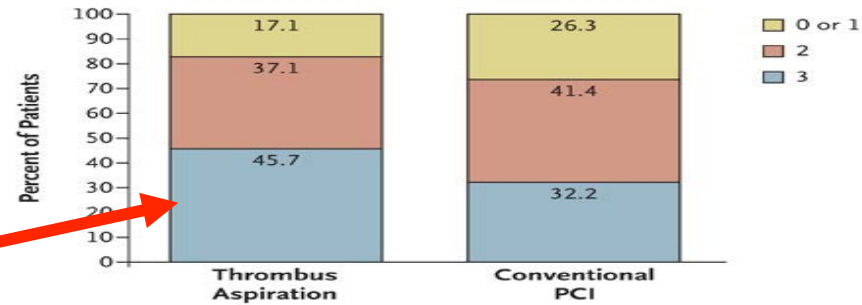
- Antinémique ?
- Rétablit immédiatement le flux !





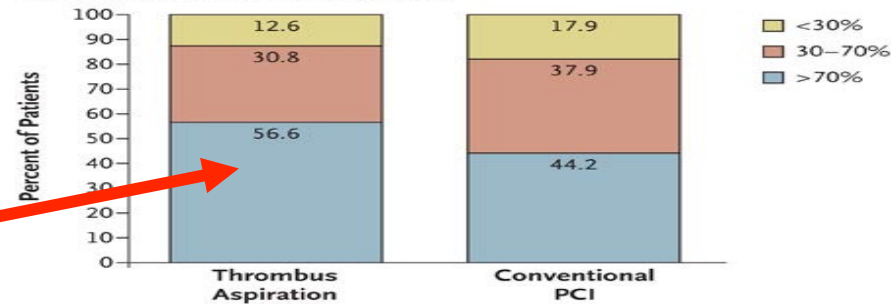
TAPAS

A Myocardial Blush Grade



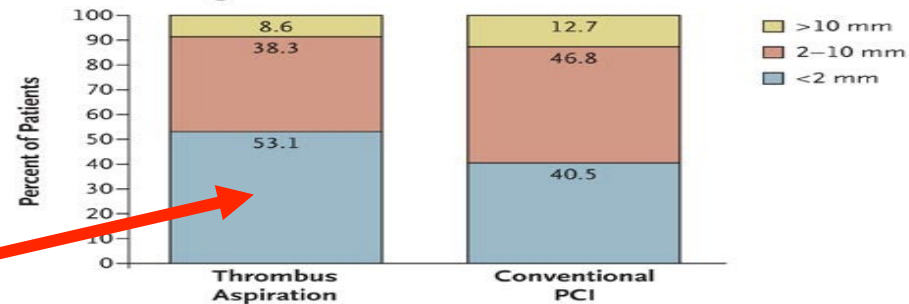
48 %

B Resolution of ST-Segment Elevation



57 %

C Persistent ST-Segment Deviation



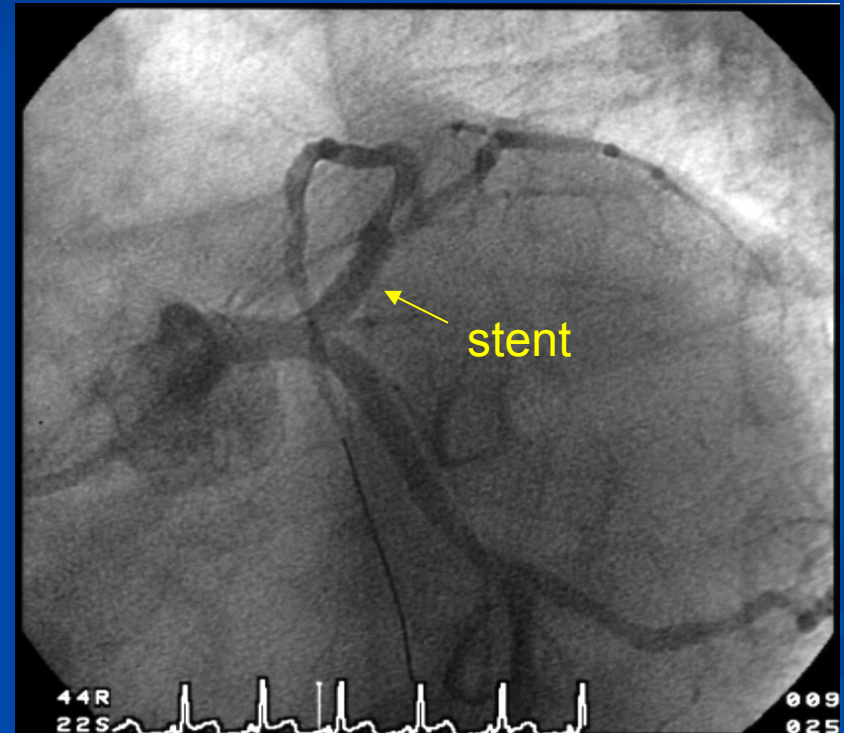
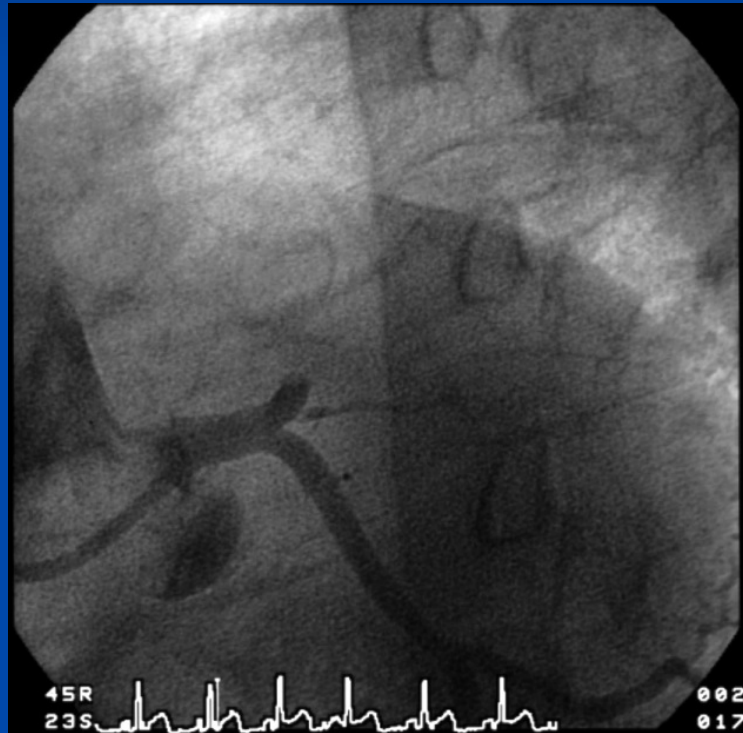
53 %

LAD = 43 %

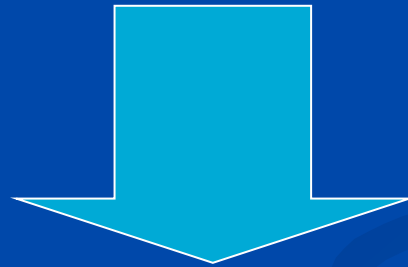
TIMI 0,1 = 55%

DIABETES = 11%

■ L'Extinction Cellulaire



La Fin du « OFF-ON »



REPERFUSION CONTROLEE

Associer Thrombectomie et Postconditionnement

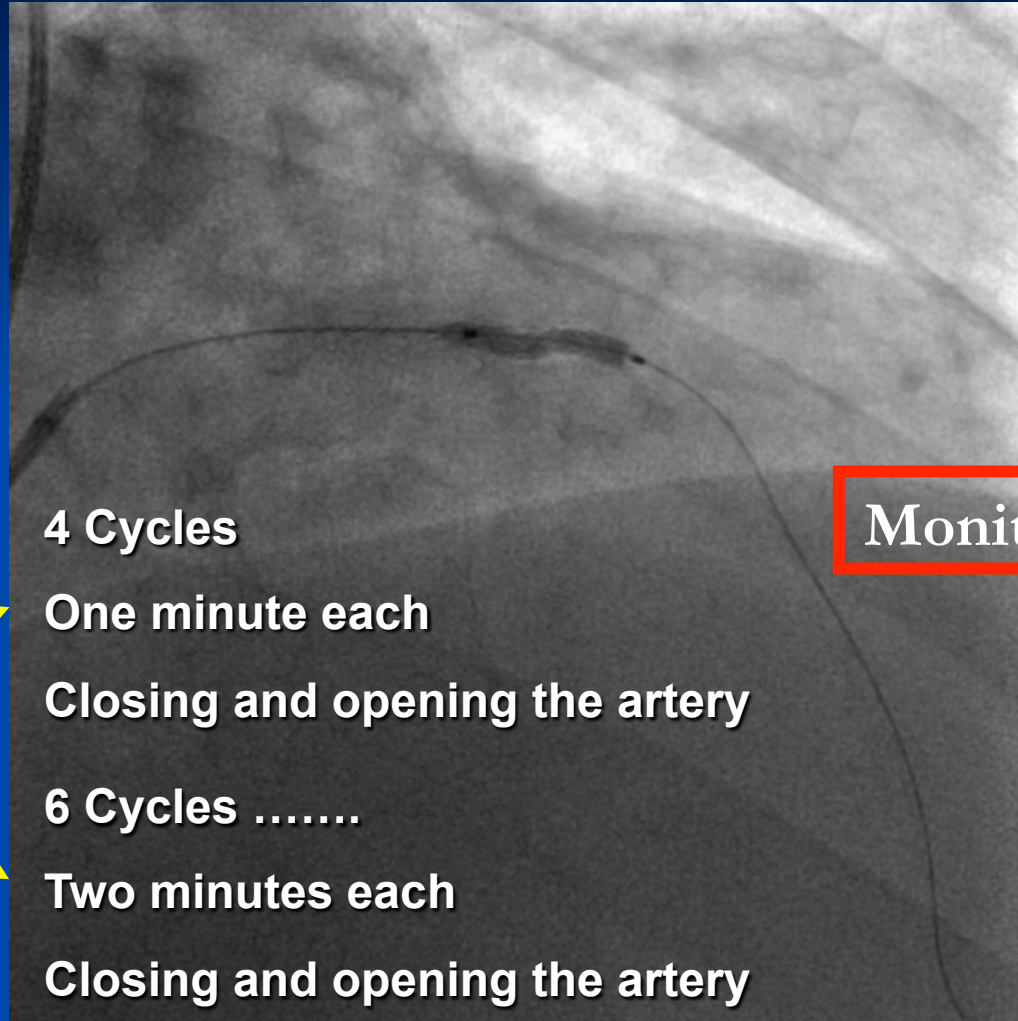
Les Solutions

- Aspiration

- + Echange (< 1 minute)

- + PostConditionnement

PostConditioning and ST Monitoring



Monitrage de ST

4 Cycles

One minute each

Closing and opening the artery

6 Cycles

Two minutes each

Closing and opening the artery

« We Have a Dream »

- Protection Pharmacologique avant l'Angioplastie (Ciclosporine?)
- Aspiration ou Destruction du Thrombus
- Stent Provisionnel



Grand Prix Macon

Septembre 2011

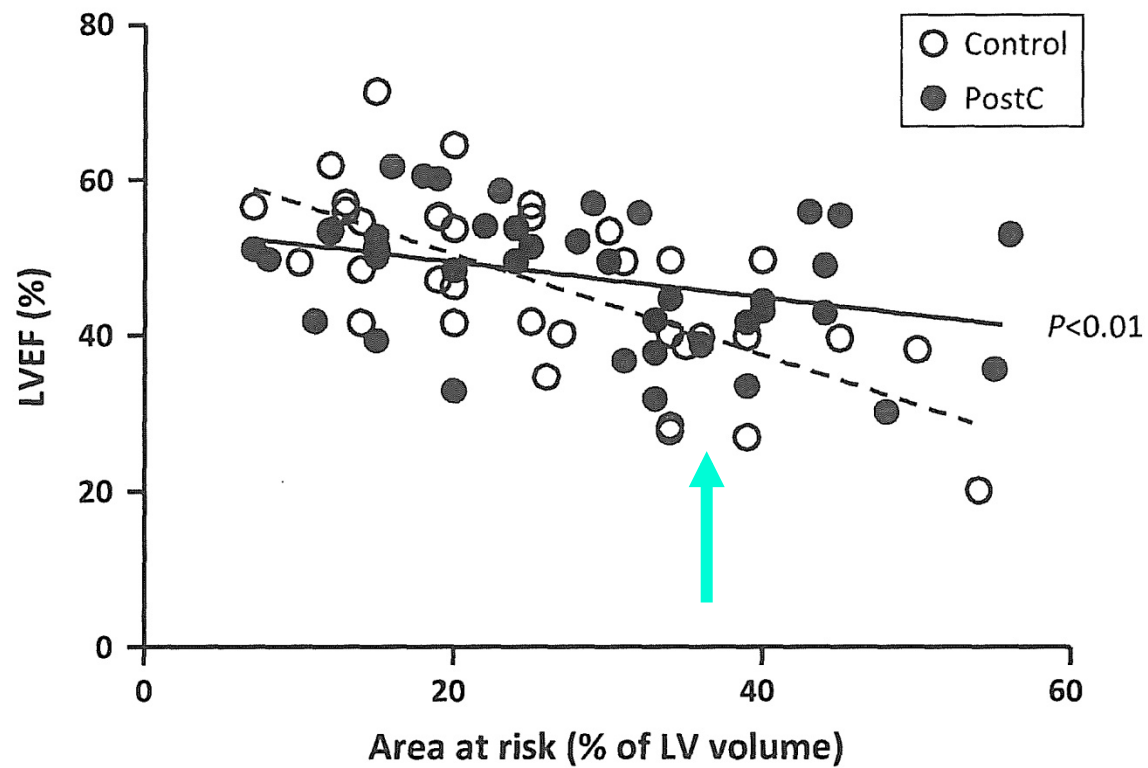


Des Hésitations

- Espèce
- Fréquence Cardiaque
- Algorithme Postconditionnant (durée et nombre de cycles)
- Durée de l' Ischémie
- **Diabète**
- **Hyperlipidémie**
- **Traitements Préalables**

Des Hésitations

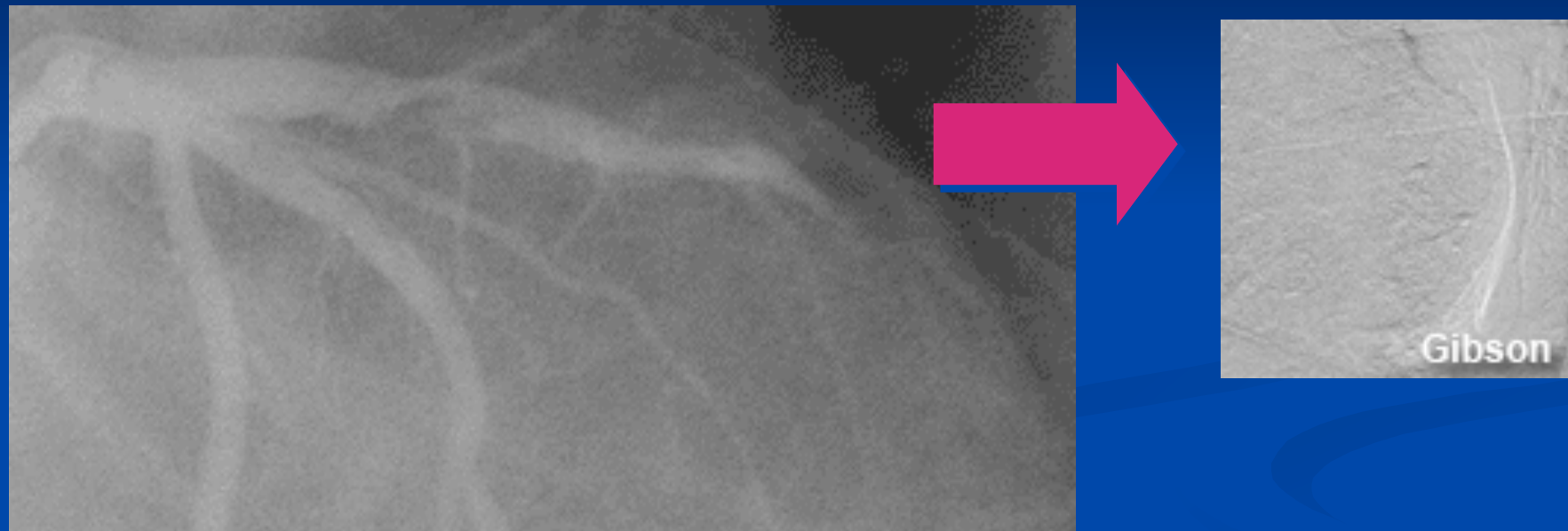
- Espèce
- Fréquence Cardiaque
- Algorithme Postconditionnant (durée et nombre de cycles)
- Durée de 1' Ischémie
- Age
- Sexe
- Diabète
- Hyperlipidémie
- Traitements Préalables



D' Autant plus Efficace que l' Infarctus est Etendu

Sorensson P Heart 2010 ; 96 : 1710-15

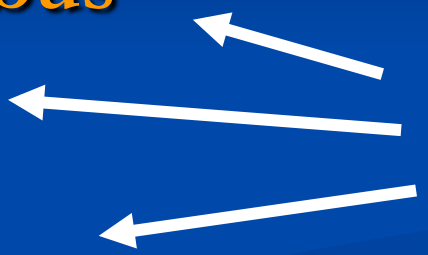
Embolization of Clot After a Percutaneous Intervention Can Occlude the Distal Bed



- Thrombus or clot can dislodge and go downstream during an intervention. Look for the clot breaking free (angiogram on the left)
- The main vessel may look clear but the smaller vessels may become occluded (the main vessel is clear angiogram on the right)

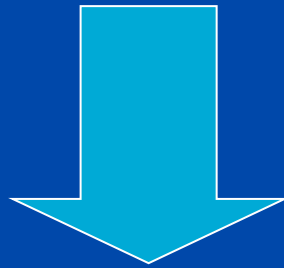
Prévenir les Lésions de Reperfusion

- Aspiration du Thrombus
- Désintégrer le Thrombus
- Injecter des Drogues
- Postconditionner
- Reperfusion Minimaliste



CLEARWAY

- POSTCONDITIONNEMENT MECANIQUE
- POSTCONDITIONNEMENT PHARMACOLOGIQUE



MOLECULE MIMETIQUE

Le Paradoxe de la Reperfusion

- La Réoxygénation entraîne des Lésions Irréversibles au sein de Cellules qui sont Viables alors que l' Artère est Occluse



IRM

