

Fiche résumée pour chaque recherche thématique

Théma 1

Kirsh M (étudiante au doctorat), Vitiello D (directeur de thèse)

Thématique de recherche

Effet bénéfique de l'entraînement sur la fonction cardiaque et la réponse inflammatoire auprès de patients coronariens et de patients souffrant d'insuffisance cardiaque : détermination de nouveaux biomarqueurs prédictifs du caractère répondeur/non répondeur à l'entraînement.

Ancrage théorique

De nombreuses études ont démontré l'importance de l'activité physique dans le traitement de différentes pathologies et dans la réadaptation cardiaque (Pina 2003, Tabet 2009). En parallèle, on assiste depuis plusieurs années à l'émergence de techniques non-invasives pour les mesures hémodynamiques et le suivi de la fonction cardiaque comme l'échocardiographie par bioimpédance (notamment l'appareil PhysioFlow®), utile pour l'élaboration de programmes individualisés répondant aux besoins spécifiques des patients, qui diffèrent selon la sévérité de leur pathologie. De plus, les biomarqueurs sanguins d'inflammation sont de plus en plus utilisés dans l'évaluation des processus physiopathologiques relatifs à l'insuffisance cardiaque (Ahmad 2012, Braunwald 2008) mais leur rôle reste encore assez peu connu. Il n'existe pas à ce jour « un » biomarqueur spécifique ou « un ensemble spécifique » de biomarqueurs prédictifs de l'évolution de la pathologie.

L'objectif de ce projet de recherche est la détermination de nouveaux paramètres spécifiques de l'effet bénéfique de l'entraînement et donc d'un caractère répondeur ou non répondeur des patients atteints d'insuffisance cardiaque et de coronaropathie. Le dosage de différents biomarqueurs inflammatoires sanguins (*i.e.* sICAM-1, sVCAM-1, IL-6, GDF-15, MPO) auprès de patients insuffisants cardiaques et coronariens ayant suivi un programme de réadaptation cardiaque spécifique aura pour objectif d'obtenir des éléments pronostics de la sévérité de la pathologie et permettre de déterminer le caractère répondeur ou non répondeur à l'entraînement des patients.

Les résultats de cette étude permettront d'identifier le ou les biomarqueur(s) prédictif(s) de l'évolution de la sévérité des pathologies et du caractère répondeur ou non des patients à un programme d'entraînement spécifique. Ainsi, ce travail de thèse pourrait permettre de faire évoluer la façon dont l'exercice est prescrit pour promouvoir et maintenir la santé auprès des patients insuffisants cardiaques et coronariens.

Problématique

Le paramètre RPD mesuré par Physioflow® (rapport ondes S et O) est prédictif d'un effet bénéfique de l'entraînement et l'assemblage de paramètres fonctionnels (ex: RPD) avec des biomarqueurs d'inflammation (*i.e.* sICAM-1, sVCAM-1, IL-6, GDF-15, MPO) permet de prédire l'effet bénéfique d'un entraînement en fonction des caractéristiques des patients insuffisants cardiaques et coronariens.

Méthodologie

- Population : cohorte de 101 sujets insuffisants cardiaques et coronariens de plus de 40 ans
- Echocardiographie classique (mesure du Rapport des ondes E/A et E/e' et de la FEVG)
- Echocardiographie par bioimpédance thoracique (appareil Physioflow®, mesure du rapport des ondes S/O)
- Mesure des biomarqueurs sanguins d'inflammation (méthode immuno-enzymatique ELISA)

Premiers résultats ou résultats attendus

Les premiers résultats de cette thèse sont les suivants : au seuil ventilatoire 1, le VO₂ a augmenté de manière significative d'environ 25 % après le programme de réadaptation cardiaque ($p < 0,001$).

Le rapport VE/VCO₂ a été significativement diminué d'environ 10 % ($p < 0,001$) après le programme d'entraînement. Après le programme d'entraînement, le VO₂pic est passé de 16±5 à 20±6 mL/kg/min ($p < 0,05$) et sa valeur moyenne était de 17 %. Le débit cardiaque maximal est passé de 6,5±2,8 L/min à 7,4±3,0 L/min ($p < 0,05$) sans augmentation significative du volume télédiastolique, du remplissage du ventricule gauche et des pressions pulmonaires. La moyenne du débit cardiaque maximal était de 19,8 %. Les patients non répondeurs (gain maximal de VO₂ < 17%) avaient un poids plus faible, souffraient plus fréquemment de cardiomyopathie ischémique, avaient un traitement par bêtabloquants et une augmentation plus élevée de la pression pulmonaire au départ. Dix patients du sous-groupe VO₂-répondeurs ont présenté une augmentation significative du débit cardiaque et de la différence artérioveineuse en oxygène. En revanche, moins de 5 patients du sous-groupe des VO₂-non-répondeurs présentaient ce phénotype de réponse.

La fraction d'éjection du ventricule gauche était d'environ 29 à 30 % avant et après l'entraînement.

Le principal biomarqueur de l'insuffisance cardiaque (NT-proBNP) a été significativement réduit après l'entraînement, d'environ 21 % ($p < 0,05$).

Ces résultats suggèrent que la combinaison d'un test d'effort cardiopulmonaire et une échocardiographie de stress peut être utilisée pour définir différents phénotypes de réponse à l'entraînement.

La deuxième partie expérimentale devrait se faire au centre EPIC de Montréal en fin d'année 2021/début 2022 sur une population de patients coronariens réalisant un entraînement spécifique de 3 mois.

Références

Ahmad T, *et al.* (2012). Nat Rev Cardiol. doi: 10.1038/nrcardio.2012.37.

Braunwald E, *et al.* (2008). New Eng J Med. doi: 10.1056/NEJMra0800239.

Pina IL, *et al.* (2003). Circulation. doi: 10.1161/01.cir.0000055013.92097.40.

Tabet JY, *et al.* (2009). Arch Cardiovasc Dis. doi: 10.1016/j.acvd.2009.05.011.

Partenaires

-Dr Iliou, Service de réadaptation cardiaque, hôpital Corentin Celton, Issy les Moulineaux, France.

-Dr Gayda, Centre EPIC, Montréal, Québec, Canada.

Publications

Une publication est en cours : *“Beneficial impacts of cardiac rehabilitation program on stress echocardiography parameters in patients with chronic heart failure”*

Matériels actuellement utilisés

Aucuns matériels du laboratoire utilisés pour cette étude.

Matériels à Acquérir

Echocardiographe portable : ce matériel serait très pertinent pour étudier les impacts cardiovasculaires de l'activité physique adaptée auprès de différents types de patients avec pathologies chroniques au plus près de leur quotidien.

Ce matériel pourrait également servir en TP de physiologie en L3 ES et L3 APA-S pour rendre les enseignements plus concrets.