HAL open science

Développement d'un système magnétique d'assistance à la coaptation valvulaire cardiaque : étude de faisabilité

Mojgan Laali

To cite this version:

Mojgan Laali. Développement d'un système magnétique d'assistance à la coaptation valvulaire cardiaque : étude de faisabilité. Autre. Institut National Polytechnique de Toulouse - INPT, 2011. Français. NNT : 2011INPT0014 . tel-04231028v2

HAL Id: tel-04231028

https://theses.hal.science/tel-04231028v2

Submitted on 6 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

En vue de l'obtention du

Doctorat de l'université de Toulouse

Délivré par :

Institute national polytechnique de Toulouse (INP Toulouse)

Discipline ou spécialité :

Génie électrique

Présenté et soutenu par :

Mojgan LAALI

Le : lundi 14 novembre 2011

Titre :

Développement d'un système magnétique d'assistance à la coaptation valvulaire cardiaque: étude de faisabilité

Jury:

GHANDJBAKHCH, Iradj; NORAREDE, Bertrand; LEPRINCE, Pascal, FRIEDRICH, Guy; PAVIE, Alain ; BRAZA, Marianna

---

Ecole doctoral :

Génie électrique, électronique et télécommunications(GEET)

Unité de recherche :

LAPLACE

Directeur(s) de thèse :

Pr. NORAREDE, Bertrand

Rapporteurs :

FRIEDRICH, Guy; PAVIE, Alain

Résumé

Les valvulopathies cardiaques sont des maladies cardiaques fréquentes. Certaines se traduisent par un manque de coaptation des valves, on désigne ce type de pathologie sous le terme d'insuffisance. Le traitement standard de ces valvulopathies consiste à remplacer les valves malades par des valves prothétiques. L'absence de substitut valvulaire idéal et les inconvénients inhérents au matériel prothétique et à la nécessité d'un traitement anticoagulant, incitent à favoriser, chaque fois que cela est possible, les techniques de chirurgie conservatrice des valves.

Actuellement, la réparation de la valve aortique demeure un défi chirurgical. En revanche en ce qui concerne la valve mitrale une réparation est plus souvent réalisable. Cependant, la faisabilité et le résultat final, dépends du mécanisme de la fuite, de l'extension des lésions ainsi que de la technique de réparation chirurgicale utilisée.

C'est pour tenter de surmonter tous ces obstacles qu'est né le projet d'étude des forces magnétiques d'aimants permanents comme traitement complémentaire à une plastie ou comme traitement exclusif, pour rétablir une coaptation valvulaire efficace.

Pour concrétiser cette idée, nous avons réalisé notre recherche en trois étapes essentielles :

1- La conception d'un système magnétique d'aide à la coaptation.
2- Une étude de faisabilité portant sur la vérification du fonctionnement des aimants *in vitro* et *in vivo*.
3- La vérification de l'efficacité de la force magnétique pour atteindre la coaptation nécessaire pour corriger l'insuffisance valvulaire.

Cette recherche a été réalisée en étroite collaboration entre le service de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris et le groupe de recherche électrodynamique - GREM3 - du Laboratoire LAPLACE à Toulouse.

Les aimants ont été fabriqués en tenant compte des facteurs suivants:

- la biocompatibilité,
- la conservation de l'aimantation en milieu sanguin,
- la flexibilité mécanique des éléments implantés,
- et la nécessité de stérilisation.

L'une des préoccupations principales était d'obtenir une force magnétique adaptée pour fermer la valve et permettre son ouverture en fonction du cycle cardiaque.

Dans un deuxième temps, sur la base des concepts précédemment décrits, et après réalisation des tests *in vitro,* une étude expérimentale a été réalisée *in vivo* en vue de démontrer la faisabilité du projet. Cette phase d'expérimentation animale a consisté en l'implantation d'aimants permanents sur la valve aortique chez sept moutons gardés en vie pendant 3 mois. Les résultats ont été satisfaisants :

- aucun prolapsus iatrogène,
- parfaite bio-tolérance des aimants implantés sans nécessité de traitement anticoagulant,
- absence de réaction inflammatoire visible à l'autopsie après sacrifice des moutons au troisième mois postopératoire.

En dernier lieu, afin d'étudier la valeur de la force magnétique nécessaire pour atteindre la coaptation souhaitée dans l'insuffisance valvulaire, trois modèles d'aimants ont été implantés chez quatre moutons. Malheureusement les résultats n'ont pas été entièrement satisfaisants.

Actuellement, forts des enseignements tirés de ces expériences, nous tentons d'améliorer le problème de fabrication des aimants ; de nouveaux aimants sont en cours de réalisation.

A notre connaissance, l'utilisation de la force magnétique pour corriger l'insuffisance valvulaire n'a jamais été rapportée dans la littérature. Même si la phase d'expérimentation des aimants destinés à traiter ces insuffisances valvulaires n'est pas arrivée à son terme, nous avons montré la faisabilité du concept sur valve saine. Ce champ d'investigation doit continuer à être exploré compte tenu des avantages qu'ont ces aimants. D'une part, ils sont techniquement faciles à poser et pourraient donc permettre de réaliser une réparation rapide et reproductible des valves. D'autre part, en raison de cette simplicité, on pourrait envisager une implantation par voie percutanée exclusive, ouvrant alors une voie nouvelle, en matière de chirurgie conservatrice des insuffisances valvulaires cardiaques (aortique et mitrale).

Mots clés : *les aimants, plastie valvulaire, insuffisance valvulaire*.

Abstract

Valvular heart diseases are important cardiac pathology and valvular heart insufficiency is one of them. The standard treatment is valve replacement with prosthetic valve. Lacks of ideal prosthetic valve and the drawbacks inherent in prosthetic material and anticoagulant therapy, encourage us to develop techniques of conservative surgery of the valve.

Today, repair of the aortic valve remains a surgical challenge, but mitral valve repair is frequently possible. However, the result and possibility of repair depends on the mechanism of insufficiency and the extension of the lesion of the mitral valve. For overcoming all these obstacles, we proposed the theory to study of the magnetic forces of permanent magnets as an adjuvant, or as exclusive treatment to restore effective valve coaptation.

To realize this idea, we based our research on three steps:

1 - Characterization of magnets required

2 - Feasibility study of the magnets in vitro and in vivo 3 - Verification of the effectiveness of the magnetic force to achieve the desired coaptation in valvular insufficiency

This research is done in collaboration between the department of Thoracic and Cardiovascular surgery of Pitié-Salpêtrière hospital in Paris and the research group Electrodynamics - GREM3 LAPLACE Laboratory in Toulouse.

The magnets were fabricated by taking into account the following factors: low-profile and permanency; biocompatibility; the conservation of magnetization in a blood medium; mechanical flexibility of the implanted elements; and the possibility of sterilization. One of the main concerns was to elaborate the adapted intensity of the magnetic force, such that it would be sufficiently strong to close the valve, yet be weak enough to allow valve opening during cardiac cycle.

To assess the feasibility, before conducting experiments in animals, in vitro data were obtained and judged appropriate by using a circulating pig heart model with a paracorporeal pneumatic (Thoratec®) ventricular assist device.

The phase of animal testing was carried out by the establishment of three permanent magnets on the aortic valve in seven sheep kept alive for 3 months and the results were satisfactory:

- No iatrogenic prolepses,
- Perfect bio-tolerance without the need for anticoagulation
- No visible inflammatory reaction at autopsy on the third postoperative month

Finally, to study the effectiveness of the magnetic force to achieve the desired coaptation in valvular insufficiency, three models of magnets have been tested on 4 sheep, but the results were not satisfactory.

Currently we try to solve the problem and new magnets are by the way of conception.

To our knowledge, the use of magnetic force to correct valvular incompetence has never been reported. Even if the experimental phase of magnets for treating valvular insufficiency has not reached its conclusion, we demonstrated the feasibility of the concept of healthy valve.

This field of investigation must continue to be explored because the magnets have several advantages. On the one hand, they are technically easy to perform, and could thus allow a rapid repair. On the other hand, because of this simplicity, we could consider a percutaneous implantation, which will open a new way for conservative surgery in valvular insufficiency.

Key word: *Magnets, valve repair, valvular insufficiency*

A mon époux,
A mes parents

Remerciements :

Tout d'abord, je voudrais exprimer mes remerciements les plus sincères au Professeur Iradj Gandjbakhch**,** chirurgien dans le service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du CHU de la Pitié-Salpêtrière, à Paris. C'est lui qui m'a encouragée à poursuivre mon idée de départ et qui, par la suite, m'a soutenue moralement et matériellement pour la réalisation de ce projet.

Je tiens également à remercier le Professeur Bertrand Nogarede, de l'INP (Institut National Polytechnique) de Toulouse, et chercheur du Groupe Electrodynamique - GREM3 - du laboratoire LAPLACE, unité mixte du CNRS, de l'Institut National Polytechnique de Toulouse qui a permis techniquement la concrétisation de cette idée avec beaucoup de générosité et persévérance.

Je remercie vivement le Professeur Pascal Leprince, chirurgien dans le service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du CHU de la Pitié-Salpêtrière, à Paris, qui m'a encadrée dans ce projet dès le début et qui m'a toujours soutenue, malgré les écueils. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je remercie aussi :

- le Docteur Erwan Flécher, chirurgien dans le service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du CHU de Rennes, pour sa collaboration étroite dans mes expériences.
- le Docteur Nicolas Martinez, Ingénieur de la société NOVATEM, pour son aide précieuse dans le développement des études magnétiques et la finalisation de mon mémoire.
- le Docteur Stéphane Aubert qui m'a donné la possibilité de faire les vérifications nécessaires *in vitro*.
- Monsieur Jamal Taleb, responsable du Laboratoire d'Anatomie et de Chirurgie Expérimentale de l'Ecole de Chirurgie du Fer à Moulin (Paris), pour son accueil chaleureux.

Je souhaite aussi remercier les membres du jury :

- le Professeur A. Pavie, chef de service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du CHU de la Pitié-Salpêtrière, à Paris, pour avoir accepté le rôle de rapporteur et ces remarques précieuses.

- le Professeur Guy Friedrich, de l'UTC de Compiègne, pour avoir également accepté la charge de rapporteur et contribué à améliorer la qualité de ce mémoire.

Je tiens à remercier mon époux, Hamed Sadighi pour son aide précieuse dans la rédaction de cette thèse.

Et enfin je remercie toutes les personnes qui m'ont soutenue de quelque manière que ce soit pour que ce projet puisse voir le jour.

Table des matières

Introduction générale 1

Chapitre I: Valvulopathies cardiaques : Anatomie, physiopathologie et traitements actuels 3

I-1 Introduction 5
I-2 Rappels sur le fonctionnement des valves cardiaques 5
I-2.1 Valve aortique et insuffisance valvulaire 6
I-2.1.1 Etiologies et traitements correspondants 7
I-2.1.1.1 L'insuffisance aortique dystrophique isolée 7
I-2.1.1.1.1 Dilatation annulaire 8
I-2.1.1.1.2 Bicuspidie 9
I-2.1.1.1.3 Prolapsus valvulaire sur une valve aortique à trois sigmoïdes 9
I-2.1.1.2 L'insuffisance aortique dystrophique associée à un anévrisme de l'aorte ascendante 10
I-2.2 Valve mitrale et insuffisance valvulaire 12
I-2.2.1 Etiologies et traitements correspondants 13
I-2.2.1.1 L'insuffisance mitrale rhumatismal 13
I-2.2.1.2 L'insuffisance mitrale dégénérative 14
I-2.2.1.3 L'insuffisance mitrale ischémique (IMI) 14
I-2.2.1.4 Insuffisance mitrale et cardiomyopathie dilatée 16
I-2.2.2 Les approches percutanées de correction d'une insuffisance mitrale 18
I-2.2.2.1 Technique «bord à bord» d'Alfieri 19
I-2.2.2.2 Annuloplastie mitrale percutanée 20
I-2.2.2.2.1 Annuloplastie mitrale par l'intermédiaire du sinus coronaire 20
I-2.2.2.2.2 Annuloplastie mitrale directe 24
I-3 conclusion 25

Chapitre II : Limites des traitements actuels et intérêts potentiels des systèmes magnétiques 27

II-1 Introduction 29
II-2 Limites des traitements actuels 29
II-3 Magnétisme et médecine 35
II-3.1 Utilisation d'aimants à des fins thérapeutiques 35
II-3.2 Caractéristiques générales des aimants 36
II-3.2.1 Les matériaux constitutifs des aimants permanents 36
II-3.2.1.1 Les aciers martensitiques 37
II-3.2.1.2 Les alnicos 37
II-3.2.1.3 Les ferrites dures 37
II-3.2.1.4 Des aimants terres rares 38
II-3.2.1.4.1 Type samarium-cobalt 38
II-3.2.1.4.2 Type NdFeB 39
II-3.2.2 Propriétés magnétiques 40
II-3.2.2.1 Cycle B(H) d'un matériau magnétique hystérétique 41
II-3.2.2.2 Calcul de la force de contact 44

II-4 Conclusion 45

Chapitre III:Conception d'un système magnétique d'aide à la coaptation 47

III-1 Introduction 49
III-2 Caractéristiques générales des aimants 49
III-3 Application à la valve aortique 50
III-3.1 L'appareil valvulaire aortique : une structure dynamique 50
III-3.1.1 Dynamique de la racine aortique au cours du cycle cardiaque 53
III-3.1.2 L'anatomie de la racine aortique lors de l'éjection ventriculaire (systole) 54
III-3.1.3 L'anatomie de la racine aortique lors de diastole 54
III-3.1.4 Variations de la pression aortique 56
III-3.2 Conception préliminaire du système d'aimants permanents 56
III-3.2.1 Étude de l'attraction de deux plaques aimantées à Polarisation magnétique multipolaire 56
III-3.2.2 Validation des modèles analytiques par calcul numérique du champ (en deux dimensions) 60
III-3.2.3 Estimation de la force de collage requise 61
III-3.2.4 Dimensionnement des aimants 62
III-3.3 Fabrication d'aimants 64
III-3.3.1 Première modèle : Petit implants magnétiques 65
III-3.3.2 Deuxième modèle : Bande aimantée 66
III-4 Application à la valve mitrale 67
III-4.1 Anatomie de l'appareil valvulaire mitral 67
III-4.2. Dynamique de la valve mitrale 69
III-4.2.1 Variations de pressions et de volumes intracardiaques au niveau du cœur gauche 69
III-4.2.1.1 Variations de la pression auriculaire 70
III-4.2.1.2 Variations de la pression ventriculaire 70
III-4.2.1.3 Variation du volume sanguin intra-ventriculaire 71
III-4.3 Conception préliminaire du système d'aimants permanents 72
III-4.4 Fabrication d'aimants 73
III-4.4.1 Premier modèle : Bande aimantée moulée dans du Silicone 73
III-4.4.2 Deuxième modèle : Bande de plasto-aimants ferrite 74
III-4.4.3 Troisième modèle : Bande fine de plasto-aimants en ferrite 75
III-5 Les études sur les champs magnétiques statiques et le flux sanguin 77
III-6 Conclusion 77

Chapitre IV: Premiers tests et expérimentations in vivo 81
IV-1 Introduction 81
IV-2 Expérience *in vitro* 81
IV-2.1 Valve aortique 82
IV-2.1.1 Description du modèle expérimental 83
IV-2.1.2 Articulations entre les différentes parties 84
IV-2.1.3 Caractéristiques des aimants implantés 85
IV-2.1.4 Résultats 85
IV-3 Expérience *in vivo* 85
IV-3.1 Stérilisation des aimants 86
IV-3.1.1 Effets de la température sur les aimants permanents 86
IV-3.1.2 Systèmes de stérilisation STERRAD(R) 87

IV-3.2 Valve aortique 87
IV-3.2.1 Hypothèse de recherche 88
IV-3.2.2 Matériel et méthodes 89
IV-3.2.3 Résultats 91
IV -3.3 Valve mitrale 92
IV-3.3.1 Hypothèse de recherche 93
IV-3.3.2 Matériel et méthodes 93
IV-3.3.3 Résultats 95
IV-4 IRM et les Aimants 95
IV-4.1 Déroulement de l'examen 96
IV-4.2 Problématique de l'IRM 99
IV-4.3 Nos aimants vont-ils induire les mêmes conséquences ? 100
IV-4.3.1 Calcul de la force exercé sur un aimant dans un gradient de champ imposé par un IRM 100
IV-4.3.2 Expérience pratique 101
IV-5 Conclusion 103

Conclusion générale 105

Bibliographie 111

Table des figures

I-1 Anatomie des valves cardiaques 6
I-2 Anatomie de la valve aortique 7
I-3 Prothèse mécanique 8
I-4 Prothèse biologique 8
I-5 Annuloplastie aortique par points de suture commissuraux 9
I-6 Raccourcissement du bord libre de la cuspide fusionnée 9
I-7 Intervention de Bentall 10
I-8 Remplacement sus-valvulaire aortique: « Remodeling » (Intervention de Yacoub) 10
I-9 Remplacement sous-valvulaire aortique : « Ré-implantation » (Intervention de David) 11
I-10 Homogreffe aortique 11
I-11 Anatomie de la valve mitrale 12
I-12 Classification de Carpentier 13
I-13 Valvuloplastie mitrale 14
I-14 Pathophysiologie de l'insuffisance mitrale ischémique 15
I-15 L'insuffisance mitrale conséquence de la dilatation ventriculaire 17
I-16 La technique d'Alfieri 19
I-17 Le système «Edwards MONARC™» 20
I-18 Le système «Carillon™» 22
I-19 Le système «PTMA™» 23
I-20 Le système Mitralign 24

II-1 Survie après plastie et remplacement valvulaire mitral 30
II-2 Survie après remplacement valvulaire aortique 30
II-3 Dégénérescence d'une valve biologique 31
II-4 Risc des événements hémorragiques après remplacement valvulaire (Biprothèse vs mécanique) 31
II-5 Risque de ré-opération de la valve aortique après la chirurgie conservatrice 32
II-6 Effet de la FE sur la survie après plastie mitrale 34
II-7 Les aimants NdFeB ferrites 39
II-8 Cycle B(H) des aimants permanents 41
II-9 Désaimantation irréversible par vieillissement [Miller-86] 42
II-10 Notions de droite de recul 43

III-1 Mesures échographiques des diamètres de la racine aortique, sur une coupe grand axe 50
III-2 Compartiment ventriculaire gauche (stries foncées) 51
III-3 Triangles sous-commissuraux (a) et Sigmoïdes aortiques (b) 51
III-4 Expansion de la racine aortique 52
III-5 Flux éjectionnel aortique normal en IRM, temps systolique tardif, vortex dans les sinus de Valsalva 52
III-6 Ordre de l'expansion à chaque niveau de la racine de l'aorte lors de la contraction iso-volumique 54
III-7 Les changements dynamiques dans les différents niveaux de la racine aortique 55
III-8 Système de deux plaques minces multipolaires en interaction longitudinale 57
III-9 Evaluation de la contrainte Tn en fonction de l'entrefer (x) 58
III-10 Système de plaques aimantées équipées de colonnes de retour de flux. 59

III-11 Loi d'attraction en cas de plaques aimantées équipées de culasse 59
III-12 Simulation numérique en deux dimensions de la structure sans culasses 60
III-13 Simulation numérique en deux dimensions de la structure équipée de culasses 60
III-14 Géométrie de la valve aortique et dimensions principales 61
III-15 Diagramme de distribution « idéalisé » des forces de pression sur le feuillet ramené à la fibre médian de la valve 62
III-16 Dimensions principales du système d'aimants considérés 63
III-17 Schéma de la valve aortique munie des implants magnétiques favorisant la coaptation des feuillets 65
III-18 Configuration à aimants localisés (cas d'une structure bipolaire) 65
III-19 Schéma des bandes magnétiques sur les sigmoïdes aortiques 66
III-20 Configuration à aimants multipolaires repartis 66
III-21 La valve mitrale 68
III-22 Des événements cardiaques survenant dans le cycle cardiaque 70
III-23 Courbes de pression artérielle (Ar), ventriculaire (Ve) et auriculaire (or) 71
III-24 Modèle moyen de géométrie de la valve mitrale 73
III-25 Bande de plasto-aimants ferrite 74
III-26 Bande fin de plasto-aimants ferrite 74
III-27 L'usinage du barreau de composite 76
III-28 Electro-aimant 76
III-29 Bande aimantée moulée dans du silicone 76

IV-1 Modèle de cœur humain explanté 82
IV-2 Modèle schématique de cœur humain explanté 83
IV-3 Implantation des aimants sur les sigmoïdes aortiques 84
IV-4 Mouton de race pré-Alpes au bloc opératoire 88
IV-5 Implantation des aimants sur les sigmoïdes aortiques 89
IV-6 L'aiguille de fil de Prolène 7-0 qui traverse l'orifice prévu dans l'aimant 89
IV-7 Echographie-Doppler épicardique (en diastole et systole) 90
IV-8 Les globules rouges normaux (gauche) et schizocytes (droite) 91
IV-9 Mouton de race pré-Alpes au bloc opératoire 93
IV-10 Bande de plasto-aimants ferrite, implantation du premier modèle sur la valve mitrale 94
IV-11 Implantation du deuxième modèle sur la valve mitrale. Le cœur explanté avec l'aimant cassé 94
IV-12 Bande aimantée moulée dans du silicone, implantation du troisième modèle sur la valve mitrale 95
IV-13 Protons sans champ magnétique 98
IV-14 Implantation des aimants sur la valve biologique 102
IV-15 L'image d'IRM d'un cœur explanté de porc avec les aimants implantés sur les sigmoïdes aortiques 102

Liste des tableaux

I-1 L'approche percutanée pour le traitement de l'insuffisance mitrale 18

II-1 Résultats des séries de chirurgie conservatrice de la valve aortique chez des patients présentant une insuffisance aortique dystrophique isolée 32
II-2 Résultats des séries de chirurgie conservatrice de la valve aortique chez des patients présentant une insuffisance aortique dystrophique avec un anévrisme de la racine aortique 33
II-3 Caractéristiques qualitatives des quatre classes d'aimants permanents 39
II-4 Caractéristiques techniques 40

III-1 Expansion de la racine aortique (mesures sono micrométriques, modèle ovin) 52
III-2 Propriétés magnétiques des aimants composites 64
III-3 Propriétés mécaniques et magnétiques des plasto-aimants ferrites 75

IV-1 Effets de la température sur les aimants permanents 86
IV-2 Résultat des sept moutons (implantation des aimants sur la valve aortique) 92

Introduction générale

Le terme de valvulopathie cardiaque (maladie des valves cardiaques) désigne les dysfonctionnements des valves cardiaques. Ces valvulopathies sont des pathologies fréquentes et intéressent principalement la valve mitrale et la valve aortique.

Selon sa gravité, une valvulopathie peut nécessiter une prise en charge allant de la simple surveillance cardiologique régulière à une intervention de correction ou de remplacement. Les modalités d'intervention dépendent du patient (âge en particulier), de la valve atteinte, de sa défaillance (fuite ou rétrécissement), de l'origine de la maladie, de son évolution et de la présence ou non de complications.

De ce fait, le plus souvent, le traitement standard des valvulopathies consiste à remplacer les valves cardiaques par des valves prothétiques (bioprothèse chez le sujet âgé ou valve mécanique chez le sujet jeune). Les autres substituts valvulaires (homogreffes et autogreffe de Ross), bien qu'ayant certains avantages théoriques, n'ont pas fait la preuve de leur supériorité dans les indications standards.

Pourtant, qu'elles soient biologiques ou mécaniques, ces prothèses ne sont pas sans inconvénients (thrombose, traitement anticoagulant, dégénérescence, désinsertion), ce qui encourage à promouvoir les techniques chirurgicales conservatrices de la valve.

Il est possible, dans certains cas (surtout pour les insuffisances valvulaires), de réparer la valve malade sans la changer : c'est la plastie valvulaire.

Actuellement, pour la chirurgie de la valve aortique, les valvuloplasties n'ont pas obtenu de bons résultats en raison d'un taux de faisabilité faible et d'un manque de standardisation des techniques.

En revanche, en ce qui concerne la valve mitrale, une réparation est plus souvent réalisable (2/3 des cas). Cependant, son résultat demeure dépendant du mécanisme de la fuite, de l'extension des lésions, ainsi que de la technique de réparation utilisée.

C'est pour surmonter tous les obstacles liés aux diverses limitations des plasties de la valve aortique et mitrale, qu'est né le projet d'étude des forces magnétiques, que ce soit en traitement adjuvant ou exclusif d'une plastie, afin de rétablir une coaptation valvulaire efficace.

L'utilisation d'aimants dans le cadre de la réparation valvulaire est une approche intéressante. D'une part, du fait de leur facilité technique de pose, ils devraient permettre une

réparation rapide; d'autre part si l'efficacité et la reproductibilité de ce concept s'avère prouvé, l'implantation des aimants par voie percutanée pourrait devenir une alternative chez les patients à haut risque chirurgical.

Pour concrétiser cette idée**,** nous avons conduit notre recherche selon trois étapes essentielles :

1- La conception d'un système magnétique d'aide à la coaptation.

2- Une étude de faisabilité portant sur la vérification du fonctionnement des aimants *in vitro* et *in vivo*. *(Expérimentation animale).*

3- La vérification de l'efficacité de la force magnétique pour atteindre la coaptation nécessaire pour corriger l'insuffisance valvulaire *(Expérimentation animale).*

Cette recherche a été réalisée en étroite collaboration entre le service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris et le groupe de recherche Electrodynamique - GREM3 - du Laboratoire LAPLACE à Toulouse.

Chapitre 1

Valvulopathies cardiaques : Anatomie, physiopathologie et traitements actuels

Sommaire

I-1 Introduction 5

I-2 Rappels sur le fonctionnement des valves cardiaques 5

I-2.1 Valve aortique et insuffisance valvulaire 6

I-2.1.1 Etiologies et traitements correspondants 7

I-2.1.1.1 L'insuffisance aortique dystrophique isolée 7

I-2.1.1.1.1 Dilatation annulaire 8

I-2.1.1.1.2 Bicuspidie 9

I-2.1.1.1.3 Prolapsus valvulaire sur une valve aortique à trois sigmoïdes 9

I-2.1.1.2 L'insuffisance aortique dystrophique associée à un anévrisme de l'aorte ascendante 10

I-2.2 Valve mitrale et insuffisance valvulaire 12

I-2.2.1 Etiologies et traitements correspondants 13

I-2.2.1.1 L'insuffisance mitrale rhumatismal 13

I-2.2.1.2 L'insuffisance mitrale dégénérative 14

I-2.2.1.3 L'insuffisance mitrale ischémique (IMI) 14

I-2.2.1.4 Insuffisance mitrale et cardiomyopathie dilatée 16

I-2.2.2 Les approches percutanées de correction d'une insuffisance mitrale 18

I-2.2.2.1 Technique «bord à bord» d'Alfieri 19

I-2.2.2.2 Annuloplastie mitrale percutanée 20

I-2.2.2.2.1 Annuloplastie mitrale par l'intermédiaire du sinus coronaire 20

I-2.2.2.2.2 Annuloplastie mitrale directe 24

I-3 conclusion 25

I-1 Introduction

Les valvulopathies cardiaques sont des maladies courantes. Les plus fréquentes intéressent la valve mitrale et la valve aortique.

Une valve peut dysfonctionner de deux manières : elle peut ne pas s'ouvrir correctement, on parle dans ce cas de rétrécissement ou de sténose, ou elle peut ne pas se fermer correctement, on parle alors d'insuffisance ou de fuite.

Le traitement standard des valvulopathies consiste à remplacer les valves cardiaques malades par des valves prothétiques.

L'absence de substitut valvulaire idéal et les inconvénients inhérents au matériel prothétique ainsi qu'au traitement anticoagulant encouragent à avoir une attitude plus volontariste en faveur des techniques de chirurgie conservatrice des valves. Cette chirurgie conservatrice (plastie valvulaire) n'est possible qu'en cas d'insuffisance valvulaire.

C'est pourquoi nous allons détailler la physiopathologie et les traitements actuels, qu'ils soient conservateurs ou non, de ce type de valvulopathies.

I-2 Rappels sur le fonctionnement des valves cardiaques

Le cœur est un organe creux composé de deux entités distinctes : le cœur droit et le cœur gauche. Chaque cœur est composé d'un ventricule et d'une oreillette séparés par la valve tricuspide pour le cœur droit et la valve mitrale pour le cœur gauche. Il y a la valve aortique entre ventricule gauche et l'aorte ascendante et la valve pulmonaire entre ventricule droite et l'artère pulmonaire (Figure I-1).

Le terme de valvulopathie cardiaque (littéralement, maladie des valves cardiaques) désigne divers dysfonctionnements des valves cardiaques. Une étude américaine montre que près de 2.5 % de la population adulte est porteuse d'une valvulopathie (1). Toutes les valves cardiaques peuvent être touchées, mais les valves aortique et mitrale (Figure I-1) sont les plus fréquemment atteintes.

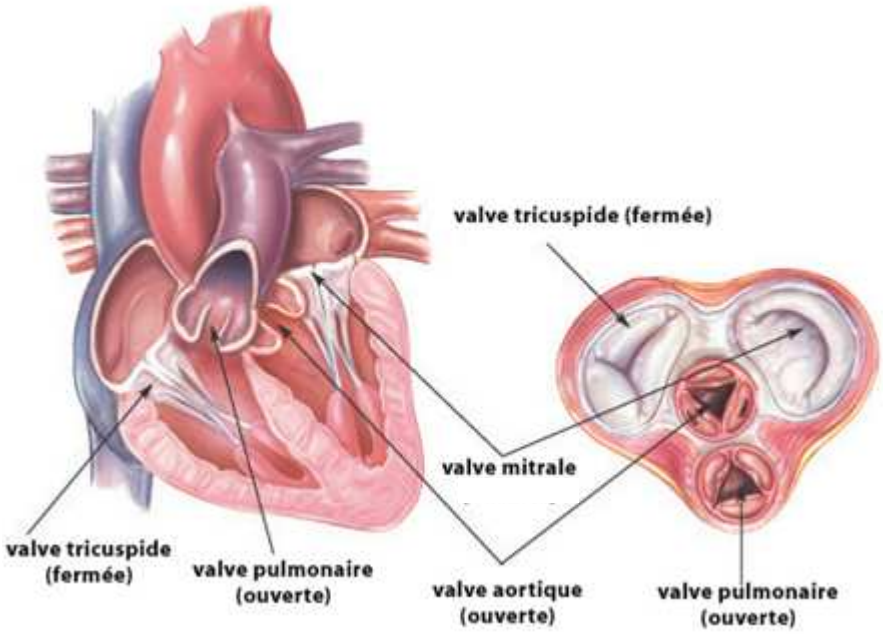


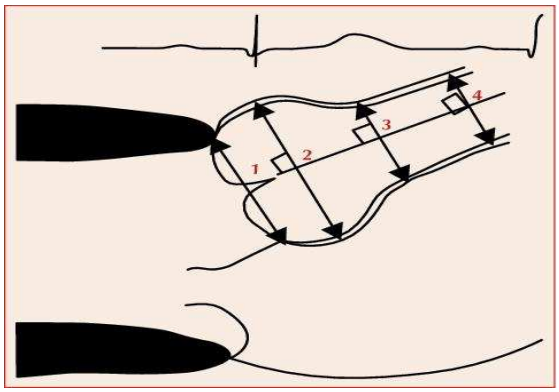
Figure I-1 : Anatomie des valves cardiaques

Une valve peut être atteinte de deux manières : un manque de continence à sa fermeture provoquant une fuite (appelée également insuffisance) ou un rétrécissement de la valve (appelé également sténose).

Notre proposition d'utiliser la force magnétique ne s'adresse qu'à la correction des fuites valvulaires. Afin d'optimiser ce procédé, il est nécessaire de comprendre précisément la physiopathologie et les traitements actuels des différents types d'insuffisance valvulaires aortique et mitrale.

I-2.1 Valve aortique et insuffisance valvulaire

La valve aortique est une structure complexe que l'on peut décrire comme une unité anatomique et fonctionnelle, la racine aortique. Elle est composée de l'anneau aortique, de trois sigmoïdes semi-lunaires (feuillets valvulaires), de trois sinus de Valsalva, de la jonction sino-tubulaire, des commissures et des triangles sous-commissuraux (Figure I-2). Elle sépare la portion terminale de la voie d'éjection du ventricule gauche de l'aorte en assurant la fonction anti-retour à la sortie de la pompe cardiaque vers l'aorte et la circulation systémique.



1 : l'anneau aortique, 2 : sinus de Valsalva
3 : jonction sino-tubulaire, 4 : l'aorte ascendante

Figure I-2 : Anatomie de la valve aortique

Dans l'insuffisance aortique, la valve aortique ne se ferme pas complètement. Le sang éjecté du ventricule gauche vers l'aorte peut donc refluer, surchargeant le travail du ventricule gauche qui augmente alors de volume, créant progressivement une insuffisance ventriculaire gauche.

L'insuffisance aortique peut être la conséquence d'une anomalie des valves, de la racine, de l'aorte ou des deux à la fois.

La fréquence des étiologies respectives s'est modifiée au cours des dernières années avec une nette régression des causes rhumatismales. L'étiologie la plus souvent en cause d'insuffisance aortique est actuellement dans les pays industrialisés d'origine dégénérative (2).

I-2.1.1 Etiologies et traitements correspondants

Il existe deux formes chirurgicales :

- L'insuffisance aortique dystrophique isolée (dysplasie valvulaire) (3)
- L'insuffisance aortique dystrophique associée à un anévrisme de la racine aortique (maladie annulo-ectasiante) (4)

Le choix du type de traitement dépend directement de cette classification.

I-2.1.1.1 L'insuffisance aortique dystrophique isolée

Le traitement standard de l'insuffisance aortique isolée est le remplacement valvulaire simple par prothèse mécanique (figure I-3) ou biologique (figure I-4).

Figure I-3: Prothèse mécanique à ailettes

Figure I-4: Prothèse biologique

La réparation de la valve aortique est presque exclusivement limitée aux patients ayant une insuffisance aortique isolée sans aucune composante de sténose. Afin d'effectuer cette opération, les sigmoïdes doivent être fines et souples, sans calcifications.

De nombreuses techniques de conservation valvulaire ont été publiées dans cette indication. La plupart des techniques proposées s'adressent au traitement du prolapsus valvulaire ou de la dilatation d'anneau (5).

I-2.1.1.1.1 Dilatation annulaire

Ce type d'insuffisance aortique est causé par un anneau aortique dilaté entraînant un manque de coaptation centrale des sigmoïdes.

Le traitement est la réalisation soit d'une annuloplastie par des points de suture réalisant une plicature des commissures (figure I-5) ou au niveau sous-commissural, soit la pose d'un anneau aortique. Tous ces traitements visent à augmenter la surface de coaptation des sigmoïdes pour corriger la fuite.

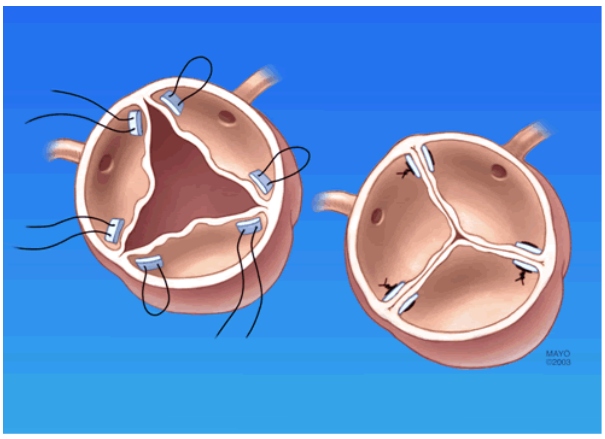


Figure I-5 : Annuloplastie aortique par points de suture commissuraux

I-2.1.1.1.2 Bicuspidie

La bicuspidie aortique se traduit par l'existence de seulement deux sigmoïdes au lieu des trois normalement présentes. Ceci est dû le plus souvent à la fusion de deux sigmoïdes entre-elles.

La physiopathologie de l'insuffisance est le prolapsus d'une des sigmoïdes. Cette sigmoïde est fréquemment la fusion des sigmoïde coronaires droite et gauche.

Le but du traitement est ici de raccourcir le bord libre de la sigmoïde prolabée, pour qu'elle se coapte avec le bord libre de la sigmoïde normale (figure I-6).

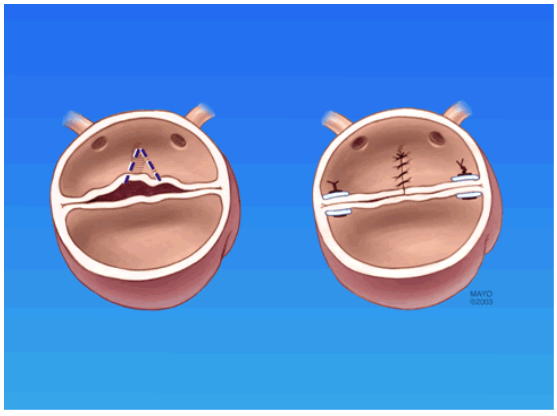


Figure I-6 : Raccourcissement du bord libre de la sigmoïde fusionnée

I-2.1.1.1.3 Prolapsus valvulaire sur une valve aortique à trois sigmoïdes

Ce type d'insuffisance aortique est causé par le prolapsus d'une ou plusieurs sigmoïdes. Le bord libre est allongé. L'objectif de cette réparation est de raccourcir le bord libre prolabé pour obtenir une bonne coaptation.

I-2.1.1.2 L'insuffisance aortique dystrophique associée à un anévrisme de l'aorte ascendante

En cas d'insuffisance aortique associée à un anévrisme de l'aorte ascendante, le traitement classique est le remplacement valvulaire associé à un remplacement de l'aorte ascendante avec réimplantation des artères coronaires (chirurgie dite de « Bentall », ou apparentée) (4, 6) (Figure : I-7).

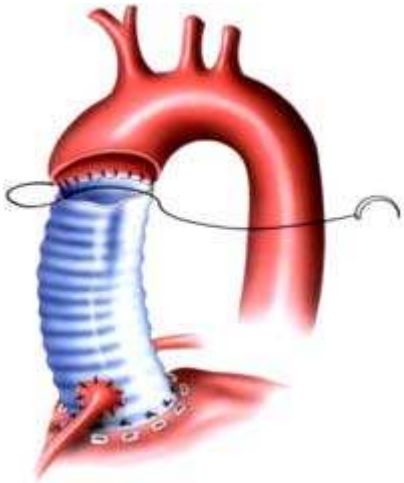


Figure I – 7 : Intervention de Bentall

Dans les années 90, Yacoub et David ont chacun proposé une approche différente pour le traitement des insuffisances aortiques dystrophiques associées à un anévrysme de la racine aortique dans un but de préservation valvulaire.

Yacoub a proposé de conserver la valve en faisant un remplacement sus-valvulaire de la racine aortique, au moyen d'un tube de Dacron festonné en trois néo-sinus de Valsalva, dans lesquels seront réimplantés les ostia coronaires (technique du Remodeling). Le principe de l'intervention est de réduire le diamètre de la jonction sino tubulaire (7) (Figure : I-8).

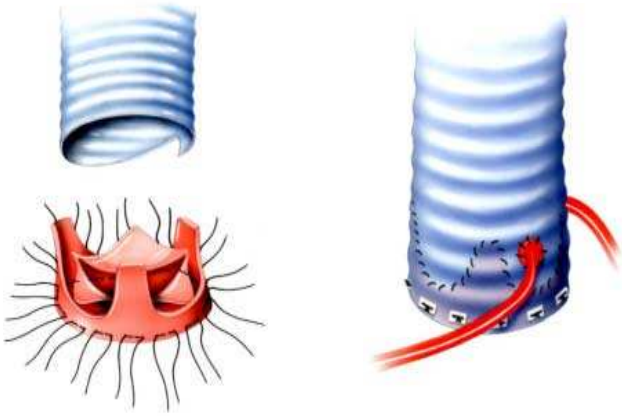


Figure I-8 : Remplacement sus-valvulaire aortique avec réimplantation des artères coronaire: « Remodeling » (Intervention de Yacoub)

A la même période, David a proposé une approche chirurgicale différente par l'implantation sous-valvulaire externe d'un tube de Dacron non festonné (technique de la ré-implantation). Le principe est de réduire le diamètre de la jonction sino-tubulaire ainsi que celui de l'anneau aortique (8) (Figure : I-9).

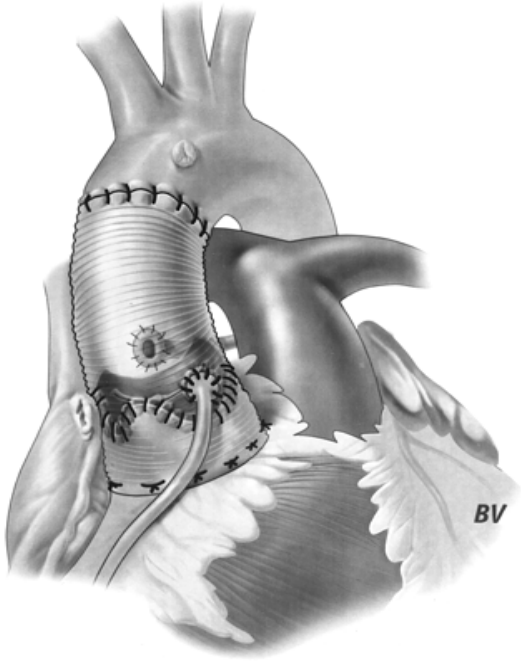


Figure I-9 : Remplacement sous-valvulaire aortique avec réimplantation des artères coronaire : « Ré-implantation » (Intervention de David)

Une autre méthode de remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante est l'utilisation d'une homogreffe (9) (figure I-10), en particulier en cas d'endocardite de la valve et de l'aorte ascendante. Il s'agit d'une racine aortique humaine cryo-préservée utilisée comme conduit valvé biologique et nécessite la réimplantation des artères coronaires.

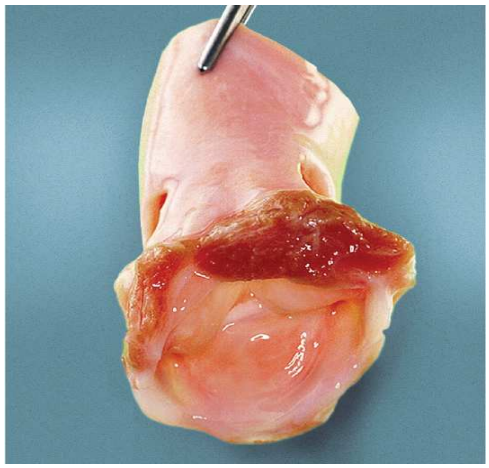


Figure I-10 : Homogreffe aortique

I-2.2 Valve mitrale et insuffisance valvulaire

L'insuffisance mitrale est une valvulopathie fréquente. Elle est la seconde cause de chirurgie valvulaire en Europe (10).

L'appareil mitral est constitué de quatre éléments (Figure I-11) :

- les feuillets mitraux antérieur (grande valve mitrale) et postérieur (petite valve mitrale) ;
- l'anneau mitral ;
- les cordages tendineux (naissent des portions apicales des muscles papillaires puis se ramifient et s'insèrent sur le versant ventriculaire des valves)
- les piliers ou muscles papillaires (pilier postéro-médial et pilier antéro-latéral)

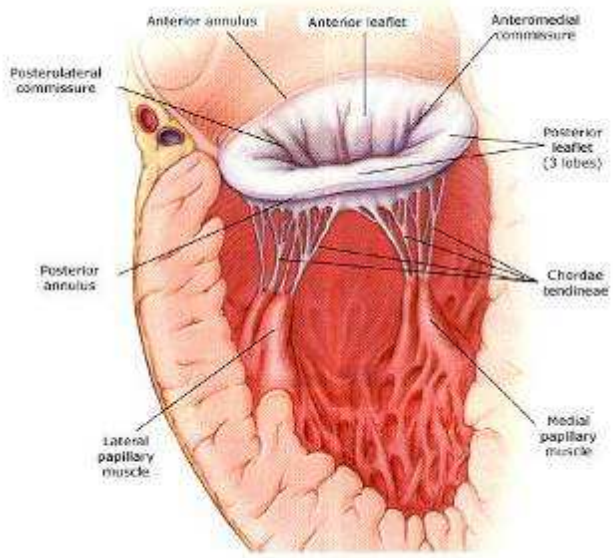


Figure I-11 : Anatomie de la valve mitrale

L'insuffisance mitrale est un reflux anormal de sang du ventricule gauche vers l'oreillette gauche en systole. La perte d'étanchéité de la valve mitrale est due à un défaut de coaptation des deux feuillets (excepté pour les perforations valvulaires) conséquence de l'atteinte d'un ou de plusieurs éléments de l'appareil valvulaire mitral. Plus ce défaut est important, plus la régurgitation est grande.

Une classification anatomo-chirurgicale du mécanisme de la fuite a été proposée par le Professeur Carpentier (11) (Figure I-12). L'association des différents mécanismes est fréquente.

- **Type I :** régurgitations avec mouvements valvulaires normaux, soit par dilatation de l'anneau, soit par perforation valvulaire.
- **Type II :** insuffisance mitrale par prolapsus valvulaire. Le prolapsus valvulaire est défini par l'excursion du bord libre valvulaire en systole au-delà du plan de coaptation normal.
- **Type III :** insuffisance mitrale par restriction, c'est à dire par limitation du mouvement valvulaire empêchant le retour de la valve sur le plan de coaptation.

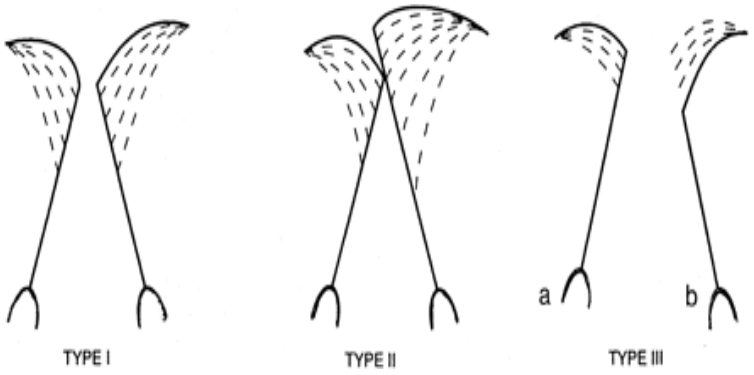


Figure I-12 : Classification de Carpentier

I-2.2.1 Etiologies et traitements correspondants

La plastie de la valve mitrale est le traitement de choix.

Les résultats de cette chirurgie sont très encourageants et leur analyse peut être faite maintenant avec un recul de plus de 20 ans (12). Selon plusieurs études, la valvuloplastie mitrale est envisageable dans plus de deux tiers des cas (13), mais le résultat dépend essentiellement du mécanisme de la fuite, de l'extension des lésions, ainsi que de la technique de réparation utilisée.

I-2.2.1.1 L'insuffisance mitrale rhumatismale

La fréquence des étiologies s'est modifiée au cours des dernières années avec une nette régression des causes rhumatismales. La plastie valvulaire dans cette pathologie est

rarement possible et donne des résultats peu satisfaisants compte tenu de la nature des tissus et de l'évolutivité de la maladie.

I-2.2.1.2 L'insuffisance mitrale dégénérative

La pathologie mitrale la plus fréquente est la pathologie dégénérative.

La plastie la plus commune pour traiter cette pathologie est la résection d'une partie d'un des deux feuillets valvulaires prolabés (le plus souvent la partie centrale du feuillet postérieur (petite valve mitrale) (80 %) et la mise en place d'un anneau autour de la valve permettant de «fixer» la réparation et d'empêcher une dilatation secondaire de l'anneau (14) (figure I-13).

Figure I-13 : Valvuloplastie mitrale : résection quadrangulaire de la petite valve mitrale et mise en place d'un anneau.

I-2.2.1.3 L'insuffisance mitrale ischémique

L'insuffisance mitrale ischémique (15) est caractérisée par la présence d'une insuffisance mitrale en rapport avec une atteinte ischémique du ventricule gauche. Les valves sont structurellement normales. Sa prévalence est de 19 %. Sur le plan clinique, on distingue deux grands groupes :

- Les insuffisances mitrales ischémiques aiguës sont observées dans un contexte d'événement coronarien aigu, le plus souvent un infarctus. La présentation clinique est bruyante en cas de complication mécanique avec une fonction ventriculaire gauche sous-jacente assez préservée.

Deux grands types d'insuffisances mitrales ischémiques aiguës sont observés :

- les insuffisances mitrales ischémiques aiguës en rapport avec une complication mécanique. Elles se traduisent par une rupture partielle voire complète d'un pilier ou parfois de la tête d'insertion d'un cordage. Le tableau

hémodynamique est très sévère. Le pronostic en l'absence de traitement chirurgical est effroyable ;

- les insuffisances mitrales ischémiques aiguës fonctionnelles. Une dysfonction isolée de pilier est insuffisante pour créer une fuite majeure. En effet, il faut, en outre, une anomalie de cinétique au niveau de la paroi sur laquelle s'insère le pilier, entraînant une modification de la géométrie du ventricule gauche et un défaut de coaptation par restriction du jeu des valves. Ces insuffisances mitrales répondent favorablement à un traitement par revascularisation coronaire, notamment par angioplastie.

- Les insuffisances mitrales ischémiques chroniques s'observent chez des patients aux antécédents d'infarctus avec dysfonction ventriculaire gauche et des poussées d'insuffisance cardiaque.

Il s'agit avant tout d'une atteinte du ventricule plus que d'une véritable atteinte valvulaire. L'insuffisance mitrale est secondaire à un remodelage du ventricule gauche associant dilatation annulaire, désaxassions des piliers par sphéroïdisation de la cavité ventriculaire gauche, restriction des deux feuillets mitraux (souvent plus marquée au niveau de la valve postérieure) qui coaptent en avant du plan de l'anneau.

Le déplacement postérieur et apical des piliers est responsable d'une déformation ou « tenting » de la valve mitrale. Cette déformation et la perte de la contraction systolique constituent les deux principaux déterminants de la sévérité de l'insuffisance mitrale ischémique (Figure I-14).

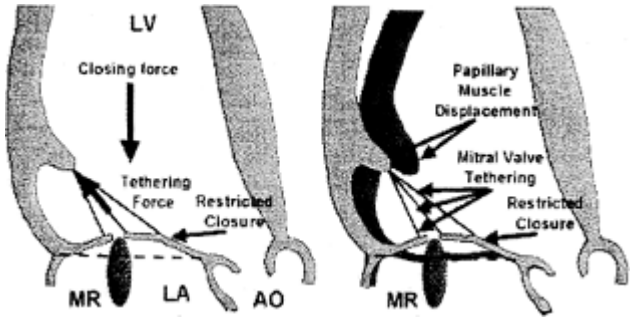


Figure I-14 : Pathophysiologie de l'insuffisance mitrale ischémique

L'existence d'une insuffisance mitrale ischémique est un facteur de mauvais pronostic. Elle est associée à une surmortalité d'origine cardiaque augmentant proportionnellement avec la sévérité de l'insuffisance mitrale. En particulier, un volume

régurgitant ≥ 30 ml ou une surface de l'orifice régurgitant ≥ 20 mm^2 définissent un sous-groupe à haut risque. Ces fuites sont très dépendantes des conditions de charge du ventricule gauche et sont donc variables dans le temps.

La survenue d'une insuffisance mitrale chez un patient ayant une cardiopathie ischémique est un facteur de mauvais pronostic et ce d'autant que l'insuffisance mitrale est plus importante. Les insuffisances mitrales ischémiques volumineuses doivent être corrigées. La chirurgie conservatrice donne de meilleurs résultats que le remplacement valvulaire mitral prothétique. Son traitement repose essentiellement sur l'annuloplastie. Cette technique ne corrige cependant pas les altérations locales du remodelage ventriculaire gauche et pourrait être responsable des mauvais résultats à long terme.

La tendance est donc d'essayer d'associer à l'annuloplastie une autre technique s'intéressant, soit au feuillet mitral rétracté, soit au ventricule gauche déformé. De nombreuses techniques ont étés proposées comme la section des cordages de second ordre, le cerclage ou le rapprochement de piliers, l'élargissement de la petite valve mitrale, la technique d'Alfieri (bord à bord) (29), la plicature de la paroi infarcie, la technique de Dor ou modifiée (15).

I-2.2.1.4 Insuffisance mitrale et cardiomyopathie dilatée

Une cardiomyopathie dilatée idiopathique est une forme de cardiomyopathie sans étiologie connue, en particulier non ischémique.

Dans cette pathologie, les cavités cardiaques, principalement les ventricules, sont dilatées de façon variable. Le ventricule augmente son volume télé-diastolique ainsi que son volume télé-systolique.

La différence entre le volume télé-diastolique et le volume télé-systolique correspond au volume d'éjection systolique conditionnant le débit cardiaque. On l'apprécie par la fraction d'éjection correspondant au rapport du volume d'éjection sur le volume télé-diastolique. Cette augmentation des volumes sanguins va compenser, dans un premier temps, selon la loi de Starling, la diminution de la contractilité myocardique permettant ainsi le maintien du débit cardiaque.

Ce remodelage va s'accompagner d'un amincissement des parois ventriculaires, ainsi que d'une modification de la forme du ventricule qui devient plus sphérique et moins

allongé. Les anneaux valvulaires se dilatent et peuvent entrainer une insuffisance mitrale fonctionnelle.

L'insuffisance mitrale, qui est la conséquence de la dilatation ventriculaire, augmente à son tour cette dernière, ce qui engendre un cercle vicieux et une diminution progressive de la fraction d'éjection se traduisant par un tableau d'insuffisance cardiaque.

En présence d'une insuffisance mitrale, le taux de mortalité est approximativement de 70 %, quelle que soit sa gravité au moment de la détection clinique (Figure I-15) (16, 17).

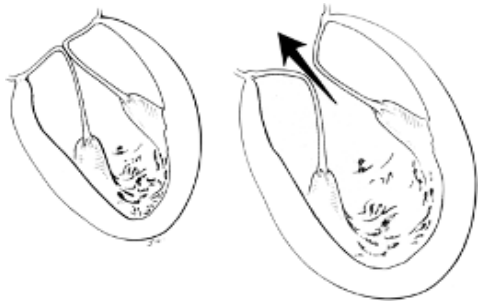


Figure I-15 : L'insuffisance mitrale conséquence de la dilatation ventriculaire

En 1984, le groupe de l'Université Harvard a été le premier à proposer la correction chirurgicale de l'insuffisance mitrale dans les cardiomyopathies dilatées (18).

Bolling (19), de l'Université du Michigan, a eu le mérite de proposer le sous-dimensionnement de l'anneau mitral dans la réparation de la valve mitrale, en rapportant de bons résultats.

Même si d'autres équipes, comme Bishay (20) et De Bonis (21), ont publié par la suite également des résultats similaires, il est important de rappeler que cette approche chirurgicale fut d'abord considérée avec réserve, car à l'époque, le remplacement de la valve mitrale chez les patients ayant une insuffisance mitrale sévère, avec 30 % ou moins de fraction d'éjection du ventricule gauche, était considéré à haut risque (22, 23).

Avec les progrès de la chirurgie cardiaque, la mortalité de la réparation ou du remplacement de la valve mitrale a diminué. Toutefois, chez certains patients, dont la fonction du ventricule droit est très basse, ou avec une pression moyenne de l'artère pulmonaire supérieure à 40 mmHg ou bien encore en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique, les résultats sont peu satisfaisants incitant à récuser ces patients (24).

Par ailleurs, certains auteurs estiment que la correction chirurgicale de l'insuffisance mitrale fonctionnelle n'a qu'un faible impact sur l'évolution naturelle de la cardiomyopathie dilatée et jugent donc inutile de soumettre ces patients à un risque chirurgical supplémentaire (25).

Au total, devant une cardiomyopathie dilatée, la plupart des chirurgiens considèrent que l'annuloplastie mitrale est une procédure chirurgicale de choix (25, 26). En revanche, d'autres (24, 27) pensent que le remplacement de la valve est nécessaire lorsque la distance entre la jonction auriculo-ventriculaire gauche et le haut de la zone de coaptation mesurée à l'échocardiographie est supérieure à 11 mm.

I-2.2.2 Les approches percutanées de correction d'une insuffisance mitrale

Compte tenu des risques inhérents à la chirurgie mitrale et des progrès technologiques, de nouvelles approches dites « percutanées » sont en voie de développement et d'évaluation.

Cette approche percutanée (28) pour le traitement de l'insuffisance mitrale se développe en se calquant sur le modèle chirurgical.

Deux approches sont arrivées au stade de l'évaluation clinique :

- la plastie directe des feuillets valvulaires mitraux par réparation «bord à bord». Cette dernière s'adresse aux insuffisances mitrales de type II de la classification de Carpentier

- l'annuloplastie mitrale, soit par l'intermédiaire du sinus coronaire, soit de façon directe (Tableau I-1).

Technique	Approche	Etude
Bord à Bord (Alfieri)	Suture des feuillets	Clinique
Sinus coronaire	Pression transmise par le sinus	Clinique
Plicature de l'anneau	Pression directe sur l'anneau	Pré clinique
Plicature du ventricule gauche	Modification de l'appareil sous-valvulaire	Pré clinique

Tableau I-1 : Principales approches de correction percutanée de l'insuffisance mitrale

I-2.2.2.1 Technique «bord à bord» d'Alfieri

Cette technique est une technique de réparation mitrale percutanée utilisant une suture "bord à bord" des deux feuillets mitraux (petite et grande valve), au milieu de leur bord libre, sans annuloplastie. Cette technique a été développée chirurgicalement depuis le début des années 1990 par l'équipe d'O. Alfieri à Milan (Figure I-16) (29, 30). Le but de cette technique originale était d'améliorer la coaptation des deux feuillets mitraux en créant un double orifice mitral.

Les progrès technologiques ont incité à adapter la technique pour pouvoir réaliser cette plastie mitrale de façon totalement percutanée. Après des essais favorables chez l'animal, la FDA américaine a donné son accord pour la réalisation d'un essai clinique de faisabilité.

La méthode repose sur l'emploi d'un clip (**MitraClip**) qui est mis en place par cathétérisme trans-septal sous repérage échographique thoracique et transœsophagien (31).

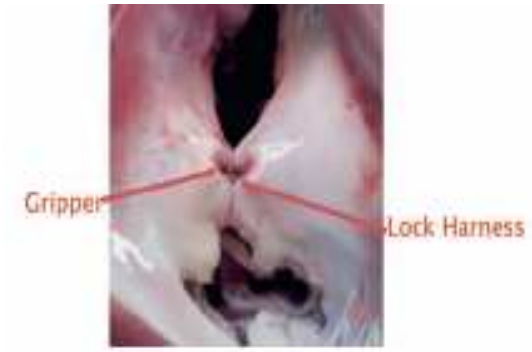


Figure I-16 : Technique d'Alfieri « percutanée »

La première étude nord-américaine **EVEREST** (**Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study**) a publié des résultats à six mois sur une série de 27 patients atteints d'insuffisance mitrale.

Depuis, plus de 300 procédures ont été réalisées et incluses dans différents registres et études. Ces données suggèrent que ce geste est reproductible avec un risque relativement faible. En revanche, le temps moyen d'intervention est long (204 ± 116 min), en raison de la difficulté à capturer les feuillets sous scopie et échocardiographie transœsophagienne (ETO).

L'étude « EVEREST I » a fait l'objet d'une publication en 2009 (32). Un total de 107 patients ont été traités. La liberté d'embolisation clip a été de 100 %. Globalement, 79 des 107 (soit 74 %) patients ont obtenu de bons résultats, 51 (soit 64 %) ont gardé des MR < 1+,

enfin 32 patients (soit 30 %) ont eu une chirurgie valvulaire mitrale au cours des 3 ou 2 années après les procédures de clip.

D'autres études sont nécessaires pour conforter ces résultats.

I-2.2.2.2 Annuloplastie mitrale percutanée

I-2.2.2.2.1 Annuloplastie mitrale par l'intermédiaire du sinus coronaire

Il a été démontré que la réduction du diamètre antéro-postérieur de l'anneau mitral permet de diminuer l'insuffisance mitrale en assurant une meilleure coaptation des feuillets valvulaires. L'annuloplastie percutanée utilise la proximité anatomique du sinus coronaire (33) et sa grande veine antérieure vis à vis du segment postérieur de l'anneau mitral pour diminuer le diamètre antéro-postérieur de celui-ci.

Trois programmes principaux (MONARC ™, System Carillon™, Viacor PTMA™) sont arrivés au stade de l'évaluation clinique.

Le système «MONARC™» d'Edwards

Ce système est composé de deux stents en Nitinol séparés, reliés par une tige rétractable (Figure : I-17).

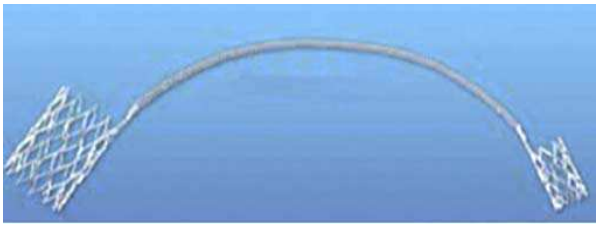


Figure I-17 : Le système «MONARC™» d'Edwards

La partie centrale est conçue comme un ressort maintenu en position étiré par du matériel biodégradable placé entre les mailles.

Du fait du caractère biodégradable du matériel placé dans le ressort, la tension sur le sinus coronaire, et secondairement sur l'anneau mitral, s'exerce progressivement (en 3 à 6 semaines). Par conséquent, l'efficacité n'est pas immédiate et ne peut être jugée que lors du suivi.

Le système MONARC™ est la seconde génération du système Viking d'Edwards (34). La première étude de faisabilité chez 5 patients (4 succès d'implantation) s'était soldée par un taux élevé de fracture du dispositif à 3 mois (3/4).

Après renforcement des éléments du pont, plus de 80 patients ont bénéficié de l'implantation de la seconde génération de ce dispositif. Aucune nouvelle fracture du corps central ou d'autres éléments du dispositif n'est survenue. Il s'agit du système d'annuloplastie percutanée le plus étudié en phase clinique.

Une première étude de faisabilité et de sécurité « EVOLUTION I » (35) a été réalisée. Il s'agit d'une étude prospective et multicentrique (8 sites en Europe et au Canada). Elle rapporte les résultats de 59 patients dont l'inclusion s'est terminée durant le premier trimestre de l'année 2007.

Pour être éligibles, les patients devaient présenter une insuffisance mitrale fonctionnelle ≥ 2+ associée à une cardiomyopathie dilatée ou ischémique (sans ischémie aiguë) et une fraction d'éjection ≥ 25 %. Les critères d'inclusion comprenaient également des critères concernant l'anatomie du sinus coronaire (SC) (longueur cible de 14 à 18 mm et une grande veine antérieure de diamètre ≥ 3 mm).

Six échecs d'implantation ont été rapportés liés à une anatomie du sinus coronaire, trop tortueuse pour 4 cas et de diamètre inappropriée pour 2 autres cas. Finalement, 45 patients (92 %) ont bénéficié de l'implantation du dispositif en bonne position et ce, sans événements cardiaques pour 42 d'entre eux (70 %). Il n'y a pas eu de décès liés au dispositif ou à la procédure.

Les événements cardiaques rapportés incluaient un infarctus du myocarde sur compression d'une première branche diagonale au niveau de l'ancrage distale et deux tamponnades probablement liées à l'utilisation d'un guide droit. A six mois, 13 patients (92,3 %) avaient une réduction de leur insuffisance mitrale d'au moins un grade.

Une seconde étude « EVOLUTION II », non randomisée, prospective et multicentrique réalisée sur 19 sites en Europe et au Canada, avec des critères cliniques et de la qualité de vie, devrait enrôler 120 patients et permettre de mieux évaluer les bénéfices et la place à donner à ce système MONARC™.

Le système «Carillon™»

Le système CARILLON™ Mitral Contour System (Cardiac Dimensions Inc.) comporte deux systèmes d'ancrage en nitinol autoexpandables reliés par un segment dont la position peut être ajustée sous contrôle échographique ou fluoroscopique (Figure I-18).

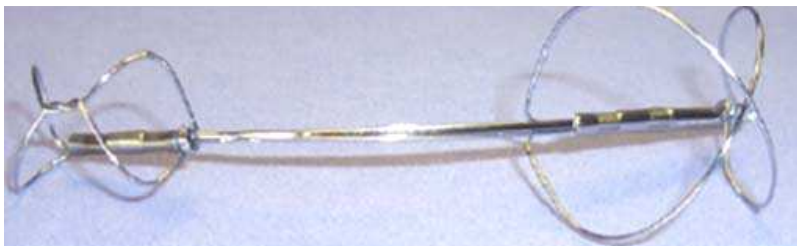


Figure I-18 : Le système «Carillon™»

L'hélice distale peut être recapturée si la réduction de l'insuffisance mitrale n'est pas satisfaisante ou si le positionnement n'est pas correct.

Après avoir déployé l'hélice distale, le dispositif est progressivement raccourci pour permettre d'exercer une tension qui déforme le sinus coronaire et réduit les dimensions de l'anneau mitral. Sur la base de la réduction de l'insuffisance mitrale mesurée à l'échographie transœsophagienne et l'absence de compression du flux coronarien à l'angiographie, le déploiement final de l'ancre proximale est réalisé, suivi du largage définitif du système.

L'expérience clinique publiée (36) concerne des implantations temporaires chez quatre patients (5 tentatives). La fixation de l'ancre distale n'était pas stable chez deux patients. Ces résultats ont motivé une amélioration du système d'ancrage avec renforcement des hélices.

Le nouveau dispositif est utilisé dans deux protocoles d'études: « AMADEUS » en Europe et « COMPETENT » aux USA.

L'étude AMADEUS (cArillon Mitral Annuloplasty Device European Union Study) a pris fin en juin 2007, après l'inclusion de 30 patients sur 6 sites en Europe avec une analyse de sécurité et de performance à 1, 3 et 6 mois. L'équipe polonaise de Poznan rapporte, fin 2007, ses résultats avec 9 implantations réussies sur 13 patients.

Le système «PTMA™» (PercuTaneous Mitral Annuloplasty) de Viacor

Ce système est composé de 3 fils de nitinol, permettant de modifier la géométrie de l'anneau en faisant varier la rigidité et la longueur des fils de nitinol (Figure : I-19).

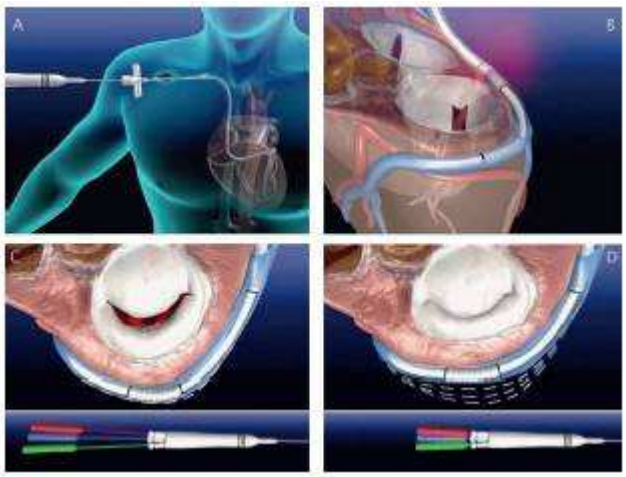


Figure I-19 : Le système «PTMA™»

Les tiges déforment la portion moyenne du sinus coronaire et permettent de diminuer les dimensions septo-latérales de l'anneau mitral pour réduire la sévérité de l'insuffisance mitrale.

Ce cathéter ressemble à une électrode de pacemaker que l'on va positionner distalement dans la grande veine antérieure et dont l'extrémité proximale va être laissée dans une logette confectionnée sous la clavicule. Ce dispositif permet de tester l'efficacité sur la réduction de l'insuffisance mitrale avant de le laisser en place et donne, théoriquement, la possibilité d'ajuster la tension du système en modifiant la rigidité des tiges au cours du suivi.

La validation du concept a été réalisée par l'implantation temporaire (37) du dispositif en salle d'opération (4 succès techniques sur 5 tentatives). Une étude de 30 patients est en cours dans trois sites en dehors des U.S.A.

Il y a quelques années, l'annuloplastie par l'intermédiaire du sinus coronaire semblait être la technique la plus prometteuse en raison de la simplicité de son concept mais aussi de la facilité de sa voie d'accès.

En réalité, les importantes variations de la taille du système veineux cardiaque et de l'anatomie des branches du sinus coronaire rendent l'implantation et surtout l'ancrage des dispositifs, plus difficiles que l'on ne l'avait envisagé. Cette approche repose sur la notion de proximité de l'anneau mitral et du sinus coronaire. Avec l'expérience, on constate que ce dernier n'est pas directement parallèle à l'anneau mitral dans près de 90 % des cas. Il est, en effet, situé plus haut que l'anneau. Une analyse par scanner de 105 patients permet de constater que la distance minimale séparant l'anneau mitral du sinus coronaire est plus

importante en présence d'une insuffisance mitrale sévère (7,3 ± 3,9 mm) qu'en son absence (4,8 ± 2,5 mm, p <0,05) (38).

Finalement, ce défaut de relation entre l'anneau mitral et le sinus coronaire ne permet pas toujours une annuloplastie efficace.

I-2.2.2.2.2 Annuloplastie mitrale directe

Afin de résoudre les limitations potentielles de l'annuloplastie indirecte à travers le sinus coronaire, des systèmes d'annuloplastie mitrale directe sont en cours de développement avec, en particulier, le système Mitralign (28) (Figure : I-20).

Figure I-20 : le système Mitralign

Ce système permet d'effectuer une annuloplastie directement au niveau de l'anneau par cathétérisme gauche rétrograde imitant la plicature de l'anneau effectuée par le chirurgien.

Un cathéter est placé, de manière temporaire, dans le sinus coronaire pour faciliter la localisation de la partie postérieure de l'anneau mitral. Une réduction relativement petite de l'anneau (20 %) postérieur peut normaliser les dimensions septo-latérales et éliminer une insuffisance mitrale. Des études cliniques devraient commencer prochainement en Europe.

Le système QuantumCor (QuantumCor, Inc., Irvine, CA) (38), quant à lui, se définit par un cathéter qui permet d'appliquer de la radiofréquence directement sur l'anneau mitral.

L'énergie libérée provoque une dénaturation du collagène au niveau de l'anneau ce qui entraîne un raccourcissement de ses fibres et, secondairement, un remodelage de la valve.

En raison des faibles températures utilisées, les tissus avoisinants ne devraient pas subir de dommages importants. Ce système est encore en phase d'évaluation préclinique.

I-3 Conclusion

Le traitement idéal des fuites valvulaires serait la plastie. Cette plastie n'est pourtant actuellement réalisable que dans une proportion modeste des cas.

Ainsi, dans l'insuffisance aortique isolée, la plastie est réalisée dans moins de 2% des cas pour des raisons de faisabilité, de manque de standardisation des techniques et du risque élevé de ré-intervention.

En ce qui concerne l'insuffisance aortique associée à un anévrysme de l'aorte ascendante, le traitement standard demeure le remplacement total de l'aorte ascendante et de la valve aortique par un tube valvé, suivi de la réimplantation des ostia coronariens droit et gauche.

Pour conserver la valve aortique dans cette pathologie, le remplacement de l'aorte ascendante avec re-suspension de la valve aortique (valve-sparing procedure) et réimplantation des artères coronaires a été proposé. Cette méthode est techniquement plus complexe.

Concernant l'insuffisance mitrale, le traitement est plus souvent conservateur autrement dit par plastie de la valve mitrale. Cette solution permet un maintien du tissu de la valve native, sans devoir recourir à un remplacement prothétique. La mise en place d'un anneau autour de la valve permet de «fixer» la réparation et empêche une dilatation secondaire de l'anneau.

Le traitement par voie percutanée est en phase d'évaluation.

Chapitre II

Limites des traitements actuels et intérêts potentiels des systèmes magnétiques

Sommaire

II-1 Introduction 29

II-2 Limites des traitements actuels 29

II-3 Magnétisme et médecine 35

II-3.1 Utilisation d'aimants à des fins thérapeutiques 35

II-3.2 Caractéristiques générales des aimants 36

II-3.2.1 Les matériaux constitutifs des aimants permanents 36

II-3.2.1.1 Les aciers martensitiques 37

II-3.2.1.2 Les alnicos 37

II-3.2.1.3 Les ferrites dures 37

II-3.2.1.4 Des aimants terres rares 38

II-3.2.1.4.1 Type samarium-cobalt 38

II-3.2.1.4.2 Type NdFeB 39

II-3.2.2 Propriétés magnétiques 40

II-3.2.2.1 Cycle B(H) d'un matériau magnétique hystérétique 41

II-3.2.2.2 Calcul de la force de contact 44

II-4 Conclusion 45

II-1 Introduction

Les substituts valvulaires standards, biologiques ou mécaniques, ne sont pas dénués d'inconvénients (thrombose, traitement anticoagulant, dégénérescence, désinsertion), ce qui incite à promouvoir les techniques de chirurgie valvulaire conservatrice. Mais, dans ce domaine, les techniques disponibles actuellement ont chacune leurs limites d'applications. C'est pourquoi la recherche de nouveaux procédés est nécessaire.

Dans cette optique, l'utilisation des aimants pour obtenir une coaptation valvulaire peut être une nouvelle voie thérapeutique.

II-2 Limites des traitements actuels

Les remplacements valvulaires aortique et mitral

Le remplacement d'une valve sténosée ou fuyante par une prothèse est une chirurgie courante.

Depuis le premier remplacement valvulaire, effectué par Starr en 1960, la qualité technique des prothèses a beaucoup évolué. Les modèles les plus récents sont tous très performants.

Le remplacement valvulaire par une prothèse s'accompagne généralement d'une excellente amélioration clinique.

La mortalité péri-opératoire n'excède guère 1 à 2 % pour un remplacement valvulaire aortique, mais la survie des opérés, qui est de 80 % à 5 ans, n'excède pas 60 % à 10 ans et 50 % environ à 15 ans (Figure II-2).

En cas de remplacement de la valve mitrale, la mortalité opératoire est plus élevée, 4 à 7 % (39) (Figure II-1) (11, 40).

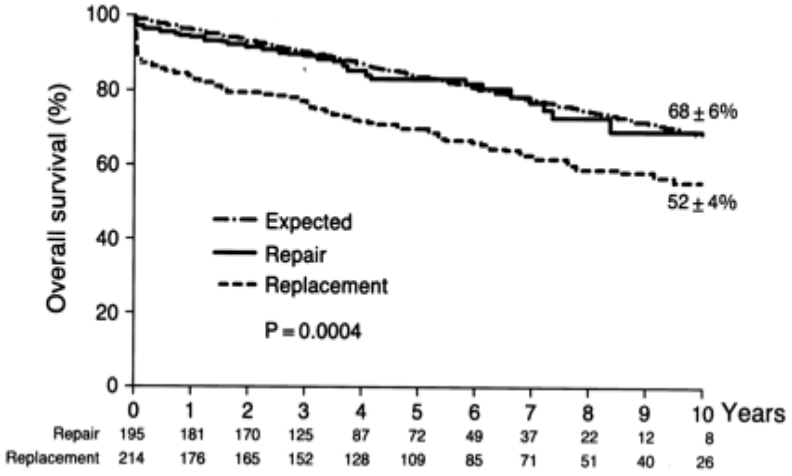


Figure II-1 : Survie après plastie et remplacement valvulaire mitral (39)

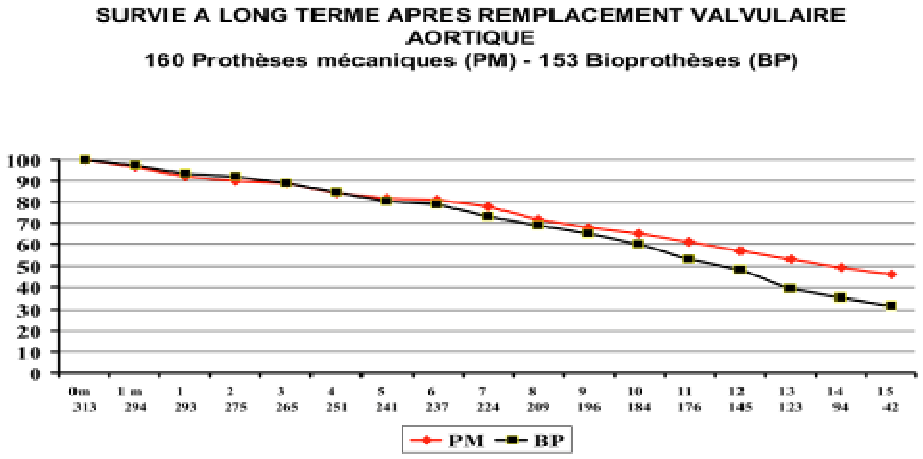


Figure II-2 : Survie après remplacement valvulaire aortique (Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux, janvier 2004 Hanania G. et al.)

En cas d'utilisation d'une valve biologique, celle-ci peut se détériorer avec le temps, nécessitant alors une ré-intervention. Le délai de survenue est généralement de 10 à 20 ans mais ce dernier varie en fonction de l'âge et du type de valve (figure II-3).

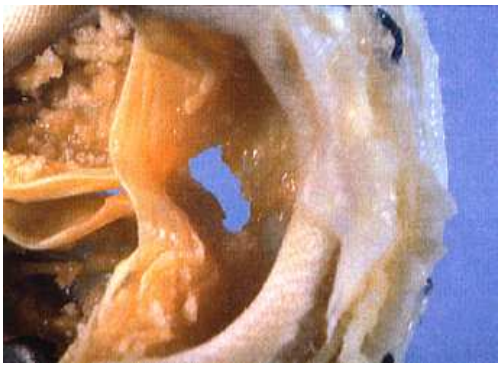


Figure II-3 : Dégénérescence d'une valve biologique

Les prothèses mécaniques sont moins sujettes à la détérioration structurelle mais nécessitent un traitement anticoagulant à vie pour éviter la formation de caillots sur la valve et prévenir des accidents thromboemboliques. A l'inverse, les anticoagulants peuvent être responsables de la survenue d'événements hémorragiques (figure II-4).

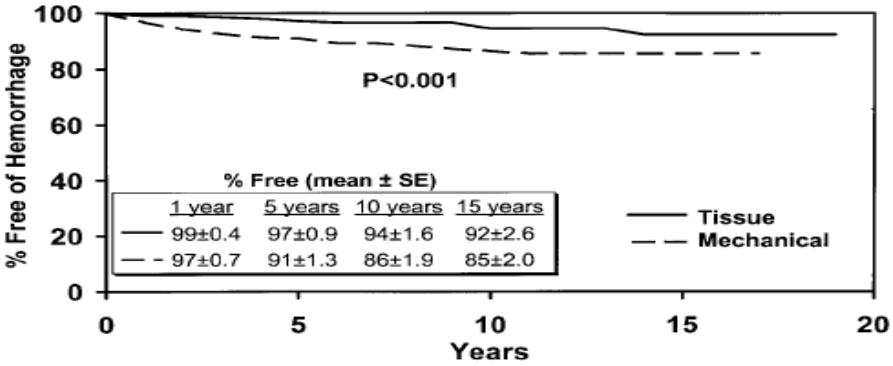


Figure II-4 : Risques des événements hémorragiques après remplacement valvulaire (bioprothèse vs valve mécanique)

Il faut donc considérer les prothèses valvulaires actuelles comme des substituts imparfaits aux valves natives.

Les techniques conservatrices de la valve aortique

La réparation de la valve aortique reste toujours actuellement un véritable défi chirurgical en raison d'un manque de standardisation des techniques chirurgicales (41, 42).

Cette carence est plus nette en cas d'insuffisance valvulaire aortique isolée.

Trois séries importantes regroupent des patients aux indications hétérogènes, opérés selon différentes techniques (tableau II-1) (5, 41, 42). Néanmoins, les bons résultats obtenus à court et moyen terme encouragent à poursuivre dans ce sens.

	Minakata et coll.	El Khoury et coll.	Langer et coll.
Nombre de patients	**160**	**15**	**83**
Valve bicuspide	**34 %**	**-**	**41 %**
Prolapsus valvulaire	**21 %**	**100 %**	**69 %**
Techniques utilisées : - Plicature commissurale - Résection valvulaire - Patch sur perforation - Plicature du bord libre - Surjet sur le bord libre	 **94 %** **64 %** **6 %** **-** **-**	 **-** **20%** **13%** **66 %** **60 %**	 **-** **18 %** **19 %** **73 %** **-**
Mortalité opératoire	**0,6 %**	**0 %**	**3,6 %**
Suivi moyen	**4,2 ± 2,6 ans**	**23 mois**	**33 ± 27 mois**
Taux de faisabilité de la conservation valvulaire	**Non publié**	**Non publié**	**Non publié**
Survie à 5 ans	**92 %**	**-**	**-**
Ré-opération à distance : - Probabilité à 3 ans - Probabilité à 5 ans	**8 %** **9 %** **11 %**	**0 %** **-** **-**	**3,6 %** **-** **7 %**
Grade de la fuite résiduelle : - Grade 0-I - Grade II - Grade III - Grade IV	 **73 %** **26 %** **3 %** **2 %**	 **77 %** **13 %** **-** **-**	 **81 %** **-** **-** **-**

Tableau II-1 : Résultats des séries de chirurgie conservatrice de la valve aortique chez des patients présentant une insuffisance aortique dystrophique isolée

La décision de plastie de la valve aortique doit être prise en considérant le bénéfice d'une absence de traitement anticoagulant par rapport au risque d'échec de la réparation (figure II-5) (43).

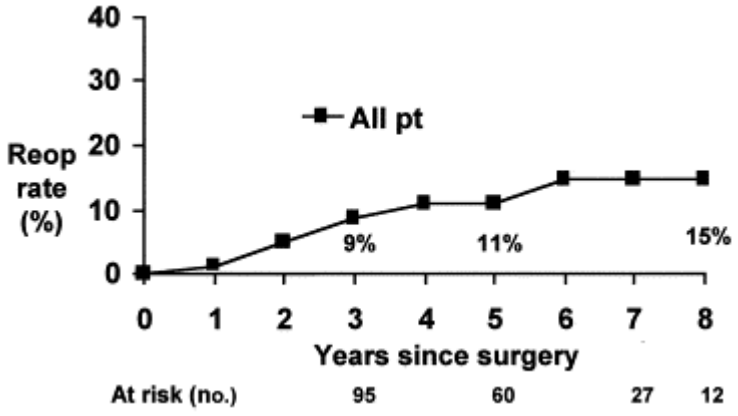


Figure II-5 : Risque de ré-opération de la valve aortique après chirurgie conservatrice

En ce qui concerne la pathologie combinée de la valve aortique avec anévrisme de l'aorte ascendante, Yacoub et David ont proposé chacun une technique de chirurgie conservatrice de la valve aortique.

La technique de Yacoub (cf. page 10) permet une reconstruction anatomique de la racine aortique par la création d'un néo-sinus de Valsalva, mais celle-ci ne traite pas la dilatation de l'anneau aortique en sous-valvulaire (7).

La technique de David (cf. page 11) traite la dilatation de l'anneau mais au prix d'une inclusion de la valve aortique native dans une prothèse cylindrique, exposant au risque de détérioration précoce des sigmoïdes aortiques contre les parois du tube (8).

Selon Yacoub et David, la chirurgie conservatrice de la valve aortique donne de bons résultats cependant, le taux de faisabilité n'est pas précisé.

Selon une étude réalisée en 2003 par le service de chirurgie cardiaque de l'hôpital la Pitié-Salpêtrière, le taux de faisabilité de la technique conservatrice ne dépassait pas 67 % (44) (Tableau II-2).

	Remodeling (Yacoub) 1993 (9)	Ré-implantation (David) 2001 (10)	Remodeling Expérience de la Pitié-Salpêtrière 2003 (11)
Nombre de patients	158	230	34
Mortalité opératoire	6,5% (4,6-10)	4,4% (0-9)	2,9%
Taux de faisabilité de la conservation valvulaire	Non publié	Non publié	67,2%

Tableau II-2: Résultats des séries de chirurgie conservatrice de la valve aortique chez des patients présentant une insuffisance aortique dystrophique avec un anévrisme de la racine aortique.

En cas de prolapsus valvulaire, l'absence de technique standardisée rend compte du taux d'échec.

De ce constat est né le projet d'étude des forces magnétiques comme traitement adjuvant d'une plastie aortique ou comme traitement exclusif, afin de rétablir une coaptation valvulaire efficace.

Les techniques conservatrices de la valve mitrale

Dans ce domaine, même si la réparation de la valve mitrale est possible dans deux tiers des cas (13), les résultats dépendent du mécanisme de la fuite, de l'extension des lésions et de la technique de réparation utilisée.

Les meilleurs résultats sont obtenus en cas lésions dégénératives (14). En revanche, les atteintes ischémiques et celles survenant lors d'une cardiomyopathie dilatée donnent globalement de moins bons résultats (15, 45).

Sur la base de ces constatations, nous avons posé l'hypothèse que l'utilisation de l'aimant, comme un adjuvant thérapeutique à une annuloplastie sous dimensionnée, pourrait améliorer les résultats à long terme.

La mortalité opératoire après plastie mitrale est faible (inférieure à 2 %) (39). Elle augmente nettement en cas de dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection (FE) du ventricule gauche inférieure à 30 % (Figure II-6) (39).

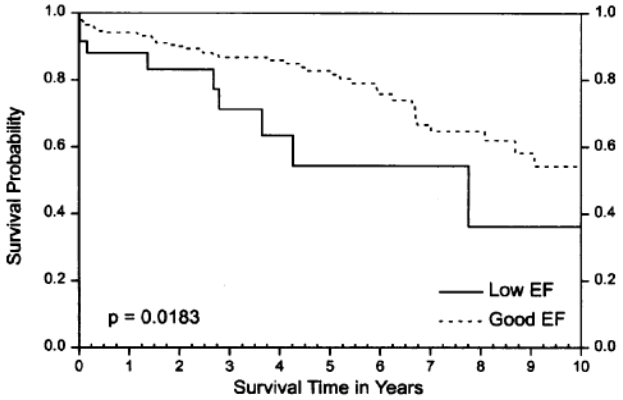


Figure II-6 : Effet de la FE sur la survie après plastie mitrale

Le développement d'une approche percutanée devrait permettre de diminuer ce risque et, ainsi, d'offrir une alternative thérapeutique aux patients à risque chirurgical jugé prohibitif.

Les techniques percutanées actuelles présentent diverses limitations.

Nous avons posé l'hypothèse d'utiliser des aimants pour augmenter la surface de coaptation.

II-3 Magnétisme et médecine

II-3.1 Utilisation d'aimants à des fins thérapeutiques

L'utilisation d'aimants à des fins thérapeutiques remonte à l'Antiquité.

L'homme prêtait des pouvoirs de guérison aux pierres naturellement magnétiques et les anciens médecins grecs fabriquaient des bagues de métal magnétisées pour soulager les douleurs de l'arthrite.

Au Moyen Âge, la magnétothérapie était recommandée pour désinfecter les plaies et traiter plusieurs troubles de santé, dont l'arthrite ainsi que l'empoisonnement et la calvitie.

L'alchimiste Paracelse (1493-1543) croyait que les aimants, ayant le pouvoir d'attirer le fer, étaient capables de retirer et de filtrer la maladie hors du corps.

La thérapie magnétique devient plus populaire au milieu du 18ème siècle lorsque Franz Mesmer, un docteur Autrichien qui pratiquait aussi l'hypnose, ouvrit un salon de guérison par le magnétisme à Paris (46). Malgré les critiques récurrentes de la communauté scientifique, la thérapie magnétique devient alors une forme populaire de traitement.

En 1799, Elisha Perkins, femme médecin du Connecticut, se fit l'avocate des "tracteurs métalliques" pour le traitement de différentes maladies (47). Les utilisateurs des "tracteurs" (des petits morceaux en métal et magnétiques) passaient ceux-ci sur la région blessée pendant quelques minutes afin de "*se débarrasser du fluide électrique nocif qui fait tant souffrir*". .

Vers la fin du 19ème siècle, le Docteur Thatcher affirmait que le "*magnétisme correctement appliqué pouvait guérir toute maladie guérissable, quelle qu'en soit la cause*" (48). Au début du 20ème siècle, le Docteur Abrams, était convaincu que chaque organe et chaque patient était "réglé" sur une longueur d'onde électromagnétique particulière.

Après la Seconde Guerre Mondiale, les effets physiologiques des champs électromagnétiques tombaient en désuétudes.

Malgré tous ces travaux, il apparaît clairement qu'il n'y a aucune place pour la magnétothérapie en médecine scientifique. Aujourd'hui, les aimants sont encore utilisés dans le cadre de médecines parallèles, bien que les preuves scientifiques soient insuffisantes pour prouver leur efficacité.

En revanche, l'imagerie ne serait rien de nos jours sans la résonnance magnétique (l'IRM), qui fonctionne grâce au champ magnétique créé par un puissant aimant.

En chirurgie cardiaque, l'usage de la force magnétique est utilisée dans certains dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (tels que les pompes centrifuges ou axiales) (49, 50,51). Elle a également été explorée dans la chirurgie des artères coronaires (52, 53) et par voie percutanée pour l'annuloplastie (54).

II-3.2 Caractéristiques générales des aimants

Le mot **Aimant** doit son origine au latin « Adamas » qui signifie fer. En Chine, puis un peu plus tard en Grèce, les hommes découvrent une pierre noire, la pierre d'aimant, qui a l'étrange pouvoir d'attirer le fer. Qui plus est, cette pierre a la capacité de transmettre son pouvoir au fer.

Les aimants permanents contiennent presque toujours des atomes d'au moins un des éléments chimiques suivants : fer, cobalt ou nickel, ou de la famille des lanthanides (terres rares) (55, 56, 57, 58).

Pour montrer l'évolution des aimants depuis le début du siècle jusqu'à nos jour, nous avons pris comme élément de comparaison l'énergie spécifique (en $KJ.m^{-3}$) ou valeur maximale de produit B.H de l'induction totale par le champ démagnétisant. Cette quantité est un critère de qualité très utilisé. Elle est très souvent exprimée en Méga Gauss Oersted (MG.Oe) (1 MG.Oe ~ 8 kilo. joule $.m^3$).

II-3.2.1 Les matériaux constitutifs des aimants permanents

Les matériaux que l'on utilise pour leurs **propriétés magnétiques** peuvent se classer en deux grandes familles :

- les matériaux magnétiques **durs** qui sont des aimants permanents ;
- les matériaux magnétiques **doux** qui ne présentent des propriétés magnétiques qu'en présence d'une excitation extérieure.

En effet, quand un matériau est placé dans un champ électromagnétique extérieur, il se crée une induction magnétique.

Lorsque l'on supprime le champ extérieur, il reste une polarisation permanente dans le cas des matériaux magnétiques durs, appelée *rémanence,* alors qu'il n'y en a pratiquement pas dans les matériaux magnétiques doux.

Etant donner que nous nous servons des aimants durs pour notre recherche nous allons donc développer ce type des aimants.

II-3.2.1.1 Les aciers martensitiques

Jusqu'aux premières décennies du 20ème siècle, le seul matériau pour la fabrication industrielle des aimants est l'acier au carbone (1-2 % de C). Ces aimants sont caractérisés par une induction rémanente relativement élevée (environ 1 T), un champ coercitif très faible de 4 à 5 KJ. M^{1} (50 à 60 Oersted) et une énergie spécifique qui ne dépasse pas 1,7 KJ.m^{3}.

Par ailleurs, ils ne sont pas complètements stables métallurgiquement : sensible à la température et aux chocs, ils vieillissent rapidement en perdant leurs propriétés magnétiques.

En 1917, l'addition de cobalt a permis d'améliorer sensiblement le champ coercitif qui peut attendre 10 à 15 KJ. M^{1} (125 à 190 Oe).

Ces aimants sont encore utilisés pour certaines applications comme la réalisation des rotors de moteurs à hystérésis où leur perméabilité élevée associée à un champ coercitif faible est un avantage.

II-3.2.1.2 Les Alnicos

On désigne généralement sous le nom d'Alnico les alliages à base de fer, d'aluminium et de nickel qui présente un champ coercitif important de 34 KJ. M^{1} (430 Oe).

Cet alliage, qui ne contient pas de cobalt, est mois cher que les précédents et beaucoup plus stable.

II-3.2.1.3 Les ferrites dures

Ils sont des composés d'oxydes métalliques comprenant, avec l'oxyde ferrique (oxyde de fer III) Fe_2O_3, un ou plusieurs oxydes MO (où M peut-être le baryum, le strontium, le plomb ou le calcium). Seuls le baryum et le strontium ont été utilisés séparément ou en

mélange pour la réalisation d'aimants. Le plomb peut entrer comme additif en faibles proportions.

$BaCo_3 + Fe_2O_3 \rightarrow BaO_1\ Fe_2O_3 + cO_2$

$BaO_1\ Fe_2O_3 + 5\ Fe_2O_3 \rightarrow BaO_16\ (Fe_2O_3)$

Les ferrites dures ont été développées et commercialisées sous le nom de « Ferroxdure » en 1952 dans la variété isotrope. Les ferrites anisotropes apparaitront vers 1954.

Ici les aimants possèdent théoriquement des valeurs élevées de champ coercitif de 1300 à 1500 KJ. M_1 (16200 à 18700 Oe). Il est de 280 KJ. M_1 (3500 Oe) pour les nuances isotropiques, de 180 à 200 KJ. M_1 (2000 à 2500 Oe) pour les ferrites de baryum et de 200 à 265 KJ. M_1 (2500 à 3300 Oe) pour les ferrites de strontium.

Les aimantes ferrites sont très proches de l'aimant idéal.

En incorporant la poudre de ferrite dans un support de poudre thermoplastique ou de caoutchouc, on obtient un produit désigné communément sous le nom de ferrite souple (1960) sous la forme de feuillets ou de plaques dans lesquelles on peut découper des pièces plates. La ferrite souple possède un champ coercitif de 170 KJ. M_1 (2150 Oe) et bonne stabilité de forme, mais est sensible à la température élevée de par le matériau plastique de base.

II-3.2.1.4 Des aimants terres rares

II-3.2.1.4.1 Type samarium-cobalt

Cette famille se compose de deux types d'aimant, les SmCo5 et les Sm2Co17. Ces matériaux sont relativement chers mais ils possèdent des caractéristiques magnétiques remarquables. L'une des particularités des SmCo5 est d'avoir un champ coercitif énorme, de l'ordre de 25 K Oersted. Ce matériau est très difficile à désaimanter.

L'aimantation est particulièrement rigide et pratiquement insensible aux champs extérieurs.

Le $SmCo_5$ peut être utilisé jusqu'à 250°C

L'aimant Sm2Co17 possède une aimantation plus élevée que SmCo5, de l'ordre de 1,15 T et un champ coercitif important (supérieur à 1000 Oe). Son (BH) max dépasse 200 kJ/m-3. Il est surtout capable de fonctionner à 300 ou 350°C et sa sensibilité vis-à-vis de la température est faible. Malgré le développement des NdFeB dont le coût est plus réduit, les

aimants samarium-cobalt sont toujours utilisés. Ils occupent des créneaux que les aimants NdFeB n'arrivent pas à atteindre.

II-3.2.1.4.2 Type néodyme-fer-bore (NdFeB) (1983)

Ces aimants existent sous forme frittée et liée. Ils ne sont utilisables que jusqu'à 100°C pour les liés, et 150°C à 200°C pour les frittés.

Les aimants NdFeB frittées possèdent de sérieux atouts : tout d'abord leur aimantation très élevée dépasse 1,4 T pour les nuances les plus performantes, leur produit (BH) max franchit les 400 kJ/m-3 et le champ coercitif et de 12 K Oe (figure II-7).

Figure II-7 : Les aimants NdFeB ferrites

Leur coût est plus réduit que celui des samarium-cobalt car ils ne contiennent pas (ou peu) de cobalt et le prix du néodyme est moindre que celui du samarium étant beaucoup plus abondant.

En résume les quatre classes principales d'aimants permanents de nos jour, du moins au plus puissant sont (tableau II-3) :

- **Ferrite** ou Céramique
- **Alnico** (Aluminium-Nickel-Cobalt)
- **Samarium Cobalt** (SmCo) dit "terres rares"
- **Néodyme-Fer-Bore** (NdFeB ou NIB) dit "terres rares"

Classe	Points positifs	Points négatifs
Ferrite	Faible coût, bonne tenue en température.	Faible puissance magnétique.
Alnico	Faible coût, haute tenue en température	Démagnétisable par un champ externe fort.
SmCo	Puissant, bonne tenue en température	Température limitée à 300°, très fragile, coût élevé.
NdFeB	Le plus puissant	Température limitée à 80°, très fragile, coût élevé

Tableau II-3 : Caractéristiques qualitatives des quatre classes des aimants permanents

II-3.2.2 Propriétés magnétiques

Les aimants sont principalement caractérisés par leurs cycles d'hystérésis (figure II-8) et plus particulièrement par le deuxième quadrant de ce cycle appelé **courbe de désaimantation** d'où on peut tirer les propriétés suivantes (tableau II-4) :

Property	units	alnico	Anisotropic Ferrite	Sintered Sm-Co	Sintered Nd-Fe-B
Remanence Br	T	0.6 to 1.35	0.35 to 0.43	0.7 to 1.05	1.0 to 1.3
Intrinsic coercivity	KA/m	40 to 130	180 to 400	800 to 1500	800 to 1900
Recoil permeability µ rec		1.9 to 7	1.05 o 1.15	1.02 to 1.07	1.04 to 1.1
o(BH) max	KJ/m²	20 to 100	24 to 36	140 to 220	180 to 320
Magnetizing force	KA/M	200 to 600	600 to 1700	1600 to 4000	2000 to 3000
Resistivity	µΩcm	47	≥ 10	86	150
Thermal expansion	10 /°C	11.3	13	9	3.4
Br Temperature coefficient	%/°C	-0.01 to -0.02	- 0.2	-0.045 to -0.05	-0.08 to -0.15
Hci Temperature coefficient	%/°C	-0.02	0.2 to O.4	-0.2 to –0.25	-0.5 to -0.9
Max. working temperature	°C	500 to 550	250	250 to 350	80 to 200
Curie temperature	°C	850	45O	700 to 800	310 to 350
Density	Kg/m²	7300	4900	8200	7400

Tableau II-4 : Caractéristiques techniques

Br : **Rémanence** est la mesure de sa densité de flux résiduelle magnétique en Tesla, qui est le flux maximal que l'aimant est capable de produire. 1 Tesla est égal à 10.000 Gauss ou 1 Weber par m². La rémanence **Br** mesure l'induction ou la densité de flux persistante dans un aimant après magnétisation.

Hc : Mesure de la **force d'excitation coercitive** magnétique des champs en Oersted ou le point au delà duquel l'aimant se démagnétise par un champ externe (1 Oersted est égal à 2,02 Ampère-tour/pouce). Avec la valeur de l'excitation coercitive **Hc**, on peut savoir quelle est l'intensité du champ magnétique opposé nécessaire pour complètement démagnétiser un aimant. Autrement dit, plus sa valeur est grande et plus l'aimant gardera ses capacités magnétiques quand il sera soumis à un champ de direction opposée. Il sera fait une différence entre l'excitation coercitive bHc d'intensité de flux et l'excitation coercitive jHc de polarisation. Si l'aimant est plongé dans un champ contraire de valeur bHc, il n'y a plus de flux magnétique visible. L'aimant lui-même est toujours magnétique, les champs s'annulent simplement. C'est seulement si l'aimant est soumis à un champ contraire de valeur supérieur à jHc qu'il perdra sa magnétisation.

(BH) max : Terme de densité d'énergie complète. Plus haut est le nombre, plus puissant est l'aimant. Ce produit représente l'énergie maximum qui peut être emmagasinée dans un aimant. Le produit énergétique maximum est la surface du plus grand rectangle inscrit dans le cycle d'hystérésis du matériau. L'unité utilisée est le MG Oe (méga Gauss Oersted) ou le kJ.m³ (kilo joule par mètre cube).

T de curie : **Température Curie** à laquelle l'aimant deviendra démagnétisé.

Les valeurs ***Hm* et *Bm*** du point de fonctionnement optimal correspondant à (*BH*) max.

On peut classer les différents types d'aimant en fonction de leur champ coercitif de l'aimantation *HcJ* et de leur énergie volumique (*BH*) max, qui sont avec la rémanence *Br* les paramètres principaux pour l'utilisateur et qui déterminent son choix.

II-3.2.2.1 Cycle B(H) d'un matériau magnétique hystérétique

Les matériaux durs ont une rémanence et une coercivité supérieures à celles des matériaux doux dont on attend, au contraire, qu'elles soient les plus faibles possibles(55).

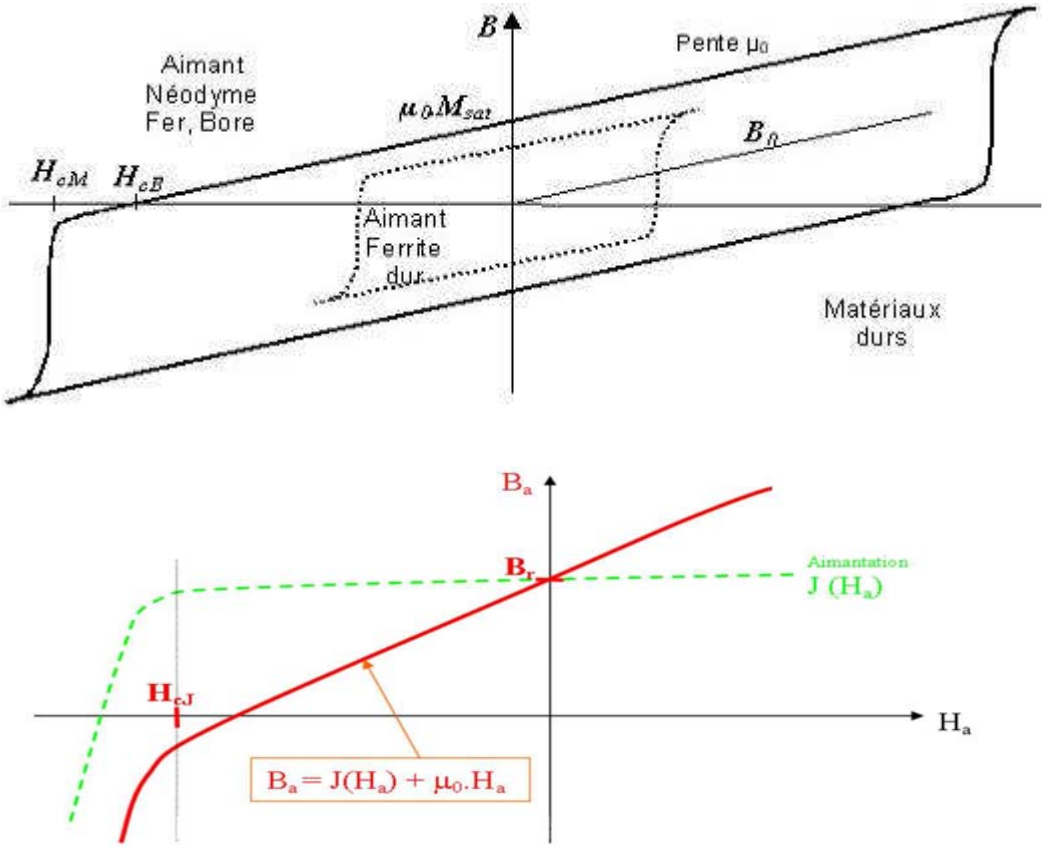


Figure II-8 : Cycle B(H) des aimants permanents

Le champ rémanent (B) est le champ magnétique existant dans le matériau en l'absence de courant.

L'excitation coercitive de démagnétisation (H) est l'excitation (champ magnétique créé par des courants circulant autour du matériau) qu'il faut produire pour démagnétiser ce matériau.

Dans le cas des aimants durs de type ferrite et terres rares, H_{cb} correspond sensiblement à Ba = 0 (perméabilité relative proche de 1), mais il ne s'agit que de la valeur du champ pour laquelle l'induction s'annule. La valeur limite, conduisant à une désaimantation irréversible significative, est bien plus élevée. Elle est notée H_{cJ} et correspondant à l'annulation de l'aimantation qu'il ne faut absolument pas atteindre sous peine de désaimantation irréversible. Ce champ est très sensible à la température (cf. page 86).

A température excessive, en général bien avant la température de Curie, on observe des pertes d'aimantation partielles mais non réversibles : on définit ainsi une température limite d'utilisation (variable entre 80 et 350°C selon les nuances).

Champ désaimantant excessif : dépassement de HcJ. La charge magnétique produit un effet désaimantant, de même un champ opposé produit par une fmm tend à désaimanter l'aimant (réaction d'induit dans une machine électrique). La combinaison des deux ne doit pas conduire, dans les pires conditions, à une désaimantation irréversible.

Une autre cause de désaimantation irréversible est le vieillissement (figure II.9).

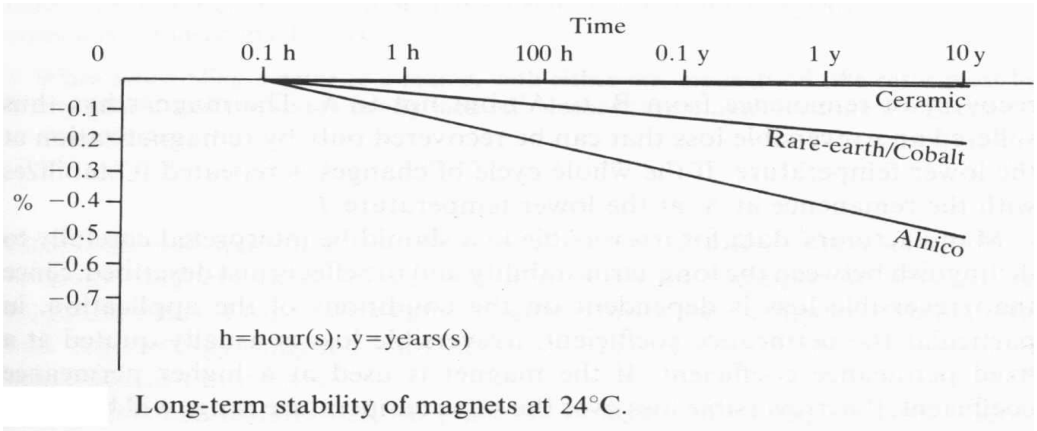


Figure II-9 : Désaimantation irréversible par vieillissement [Miller-86]

La Figure II-9 met en évidence le vieillissement des aimants dans le temps pour une température d'utilisation de 24°C. Sur cette figure nous pouvons constater que les Alnicos sont les plus sensibles au vieillissement.

Calcul du champ rémanent d'un aimant ALNICO de 1T après une période de 40 ans : Br40ans = Br x (1-0,005x4) = 0,980 T

Nous pouvons conclure qu'une perte de 20mT sur 40 ans, pour un aimant avec un champ rémanent de 1T, est négligeable. Le vieillissement de l'aimant peut donc être négligé par rapport à notre champ d'application.

Notions de droite de recul et de perméabilité réversible

Les droites d'entrefer correspondent aux caractéristiques du circuit magnétique externe (voir la littérature courante). L'intersection avec la caractéristique Ba(Ha) de l'aimant donne le point de fonctionnement (figure II-10)

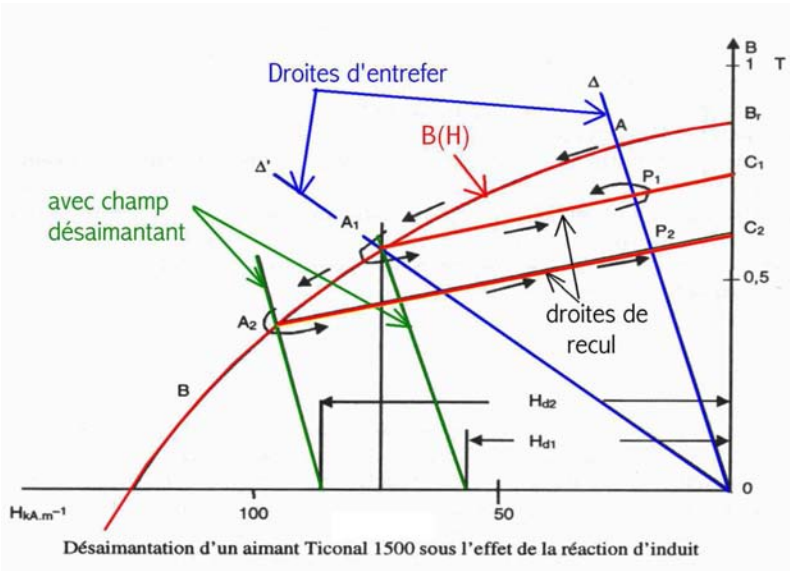


Figure II-10 : Notions de droite de recul

Plus l'entrefer est élevé (réluctance élevée du CM) plus la droite d'entrefer est inclinée ce qui produit un effet désaimantant. Lorsque l'on revient en arrière (réluctance diminuant), on ne revient pas sur la caractéristique de première aimantation mais sur une « **droite de recul** ». La pente de cette droite est la perméabilité réversible.

Dans le cas des aimants Alnico, le champ désaimantant est relativement faible. Si le champ Ha devient trop élevé, l'aimant est partiellement désaimanté (irréversibilité) et sa caractéristique change, Br est réduit.

De très nombreuses nuances (valeurs de l'induction rémanente comprises entre 0,1 T et 1,5 T) sont possibles, en particuliers grâce aux alliages plastiques (plasto-ferrites et plasto-NdFeB, Sm_2Co_{17} et même Alnico), leurs températures maximales sont en général plus faibles : 80 à 150°C (pour les SmCo).

Hormis, le cas des Alnico ($\mu r \cong 2{,}5$ à 5), les perméabilités relatives des aimants sont comprises entre 1,05 et 1,4.

II-3.2.2.2 Calcul de la force de contact

Si l'on connaît la densité de flux du champ magnétique B (en Teslas, Teslas est une unité pour l'induction magnétique que l'on nomme ainsi, d'après Nicolas Tesla) produite par l'aimant à sa surface, on peut calculer la force nécessaire pour le décoller d'une surface en fer (57,58). On imagine que la force F a décolle l'aimant d'une distance ε de la surface de fer. La distance ε est très petite, de sorte que l'on peut accepter que dans tout le volume situé entre l'aimant et le fer, le champ magnétique est égal à B. Le travail fait par la force F est :

$$W = F\varepsilon$$

Ce travail s'est transformé en énergie magnétique dans le volume créé entre l'aimant et le fer. La densité d'énergie par unité de volume due au champ magnétique est :

$$\rho = \frac{1}{2}\frac{B^2}{\mu} \quad \underline{J.m^{-3}}$$

Ici μ est la perméabilité de l'air, presque égale à celle du vide : $\mu_0 = 4\pi\ 10^{-7}$ $H.m^{-1}$.

Le volume de l'espace créé entre l'aimant et le fer est égal à Sε, où S est la surface de l'aimant qui était collée au fer. Le travail fourni s'est transformé en énergie :

$$F\varepsilon = \frac{1}{2}\frac{S\varepsilon B^2}{\mu}$$

On déduit la valeur de la force de contact :

$$F = \frac{1}{2}\frac{B^2 S}{\mu}$$

Pour un aimant de 2,54 cm (1 pouce) de diamètre et produisant un champ (vecteur d'induction magnétique) égal à 1 Tesla dans le circuit magnétique formé avec la pièce métallique au contact de laquelle il se trouve, la force obtenue est de 205 Newtons, soit

l'équivalent de la force exercée par une masse d'environ 21 kg dans le champ de gravité terrestre.

II-5 Conclusion

Le remplacement valvulaire par une prothèse procure généralement une excellente amélioration clinique. Néanmoins, cette chirurgie doit être considérée plutôt comme une chirurgie palliative que comme une guérison. Le taux de survie ne dépasse pas de 50 % à 15 ans et d'autre part la valve biologique peut se détériorer avec le temps. Les prothèses mécaniques sont moins sujettes à la détérioration structurelle mais nécessitent le traitement d'anticoagulant à vie pour éviter la formation de caillots sur la valve et prévenir les événements thromboemboliques. Mais les anticoagulants peuvent mener à des événements hémorragiques.

Il faut donc considérer les prothèses valvulaires comme un substitut imparfait des valves natives, c'est pourquoi l'on s'oriente de plus en plus de nos jours vers le traitement conservateur des valvulopathies.

Actuellement, dans la chirurgie de la valve aortique, les valvuloplasties n'ont pas obtenu de bons résultats en raison de la faisabilité et du manque de standardisation. Cette carence prévaut pour la plastie d'insuffisance valvulaire aortique isolée.

En revanche, pour la valve mitrale, une réparation est plus fréquemment possible mais son résultat dépend principalement du mécanisme de la fuite, de l'extension des lésions, ainsi que de la technique de réparation utilisée. Les atteintes ischémiques et l'insuffisance mitrale survenant lors d'une cardiomyopathie dilatée donnent globalement de moins bons résultats.

Le traitement de l'insuffisance mitrale dans ces deux pathologies repose essentiellement sur l'annuloplastie sous-dimensionnée. Mais cette technique ne corrigeant pas les altérations locales du remodelage ventriculaire gauche, ces altérations pouvant être associées à de mauvais résultats à long terme.

Cependant, même si la mortalité opératoire après plastie mitrale est faible, elle augmente significativement en cas de cardiomyopathie avec fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 30% ou en présence d'une cardiopathie ischémique, dans ces cas une approche percutanée pourrait permettre de diminuer ce risque.

Même si la chirurgie conservatrice de la valve est le meilleur traitement des insuffisances valvulaires, les techniques actuelles sont loin d'être parfaites, ce qui nous amène à chercher de nouvelles solutions.

Nous sommes donc partis de l'hypothèse que la force magnétique comme traitement adjuvant complémentaire d'une plastie ou comme traitement conservateur unique pourrait ouvrir une nouvelle voie en matière de chirurgie conservatrice.

Jusqu'aux premières décennies du 20ème siècle, le seul matériau utilisé pour la fabrication des aimants est l'acier au carbone. Ces aimants ne sont pas stables métallurgiquement ; ils sont sensibles à la température et aux chocs. De plus, ils vieillissent rapidement en perdant leurs propriétés magnétiques.

En revanche, les aimants de type néodyme-fer-bore (NdFeB) et ferrites plastiques, découverts récemment, présentent de nombreux avantages. En effet, ils possèdent une force magnétique plus importante pour des dimensions moindres, une meilleure usinabilité et une stabilité magnétique dans le temps.

Ainsi, grâce à ces caractéristiques, nous pouvons envisager l'utilisation de ces aimants dans le cadre de la chirurgie conservatrice valvulaire cardiaque.

Jusqu'aux premières décennies du 20eme siècle, le seul matériau utilisé pour la fabrication des aimants est l'acier au carbone. Ces aimants ne sont pas stables métallurgiquement, ils sont sensibles à la température et aux chocs. De plus, ils vieillissent rapidement en perdant leurs propriétés magnétiques.

En revanche, les aimants de type néodyme-fer-bore (NdFeB) et ferrites plastiques, découverts récemment, présentent de nombreux avantages. En effet, ils possèdent une force magnétique plus importante pour des dimensions moindres, une meilleure usinabilité et une stabilité magnétique dans le temps.

Ainsi, grâce à ces caractéristiques, nous pouvons envisager l'utilisation de ces aimants dans le cadre de la chirurgie conservatrice valvulaire cardiaque.

Chapitre III

Conception d'un système magnétique d'aide à la coaptation

Sommaire

III-1 Introduction 49

III-2 Caractéristiques générales des aimants 49

III-3 Application à la valve aortique 50

III-3.1 L'appareil valvulaire aortique : une structure dynamique 50

III-3.1.1 Dynamique de la racine aortique au cours du cycle cardiaque 53

III-3.1.2 L'anatomie de la racine aortique lors de l'éjection ventriculaire (systole) 54

III-3.1.3 L'anatomie de la racine aortique lors de diastole 54

III-3.1.4 Variations de la pression aortique 56

III-3.2 Conception préliminaire du système d'aimants permanents 56

III-3.2.1 Étude de l'attraction de deux plaques aimantées à Polarisation magnétique multipolaire 56

III-3.2.2 Validation des modèles analytiques par calcul numérique du champ (en deux dimensions) 60

III-3.2.3 Estimation de la force de collage requise 61

III-3.2.4 Dimensionnement des aimants 62

III-3.3 Fabrication d'aimants 64

III-3.3.1 Première modèle : Petit implants magnétiques 65

III-3.3.2 Deuxième modèle : Bande aimantée 66

III-4 Application à la valve mitrale 67

III-4.1 Anatomie de l'appareil valvulaire mitral 67

III-4.2. Dynamique de la valve mitrale 69

III-4.2.1 Variations de pressions et de volumes intracardiaques au niveau du cœur gauche 69

III-4.2.1.1 Variations de la pression auriculaire 70

III-4.2.1.2 Variations de la pression ventriculaire 70

III-4.2.1.3 Variation du volume sanguin intra-ventriculaire 71
III-4.3 Conception préliminaire du système d'aimants permanents 72
III-4.4 Fabrication d'aimants 73
III-4.4.1 Premier modèle : Bande aimantée moulée dans du Silicone 73
III-4.4.2 Deuxième modèle : Bande de plasto-aimants ferrite 74
III-4.4.3 Troisième modèle : Bande fine de plasto-aimants en ferrite 75
III-5 Les études sur les champs magnétiques statiques et le flux sanguin 77
III-6 Conclusion 77

III-1 Introduction

A notre connaissance, l'utilisation de la force magnétique pour corriger l'insuffisance valvulaire n'a jamais été rapportée dans la littérature.

En théorie l'utilisation des aimants pourrait d'une part influencer la durabilité d'une plastie et d'autre part diminuer le risque chirurgical en réalisant le geste par voie percutanée.

Pour concrétiser cette idée une des étapes indispensables était la conception d'un système magnétique d'aide à la coaptation.

Ce travail est fait en collaboration entre le service de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris et le groupe de recherches en Génie Electrique et Electrodynamique - GREM3 - du Laboratoire LAPLACE, Institut National Polytechnique (INP) à Toulouse.

Etant donné les différences physiologiques et anatomiques des valves aortique et mitrale, la fabrication des aimants est réalisée en tenant compte des données dynamiques et des pressions physiologiques de chaque valve.

III-2 Caractéristiques générales des aimants utilisés

Dans notre programme de travail, les aimants ont été fabriqués en tenant compte à la fois des caractéristiques des différents types d'aimants permanents et des facteurs suivants :

- biocompatibilité
- conservation de l'aimantation en milieu sanguin
- flexibilité mécanique des éléments magnétiques directement en contact avec les valvules aortiques ou mitrales
- légèreté des éléments implantés, n'induisant pas, par leur poids, un prolapsus iatrogène
- possibilité de stérilisation pour matériel thermosensible
- mise en jeu de forces magnétiques d'intensité suffisante pour assurer la fermeture de la valve et empêcher le retour du sang sans toutefois empêcher l'ouverture de celle-ci.

Etant donné les différences physiologiques et anatomiques entre les valves aortique et mitrale, le développement des aimants de chaque valve a été effectué de manières séparées.

III-3 Application à la valve aortique

III-3.1 L'appareil valvulaire aortique : une structure dynamique

Le diamètre de la racine aortique est classiquement mesuré à quatre niveaux (Figure III-1) : le diamètre de l'anneau, le diamètre des sinus de Valsalva, le diamètre de la jonction sino-tubulaire et le diamètre de l'aorte ascendante (59,60). La dilatation d'un ou de plusieurs de ces diamètres peut entraîner une fuite par défaut de coaptation des sigmoïdes aortiques.

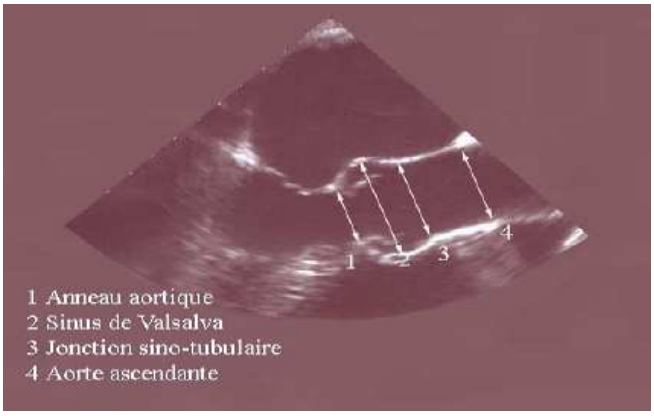


Figure III-1 : Mesures échographiques des diamètres de la racine aortique, sur une coupe grand axe (61)

Les sigmoïdes aortiques s'insèrent sur un anneau de forme sinusoïde, en continuité avec la jonction sino-tubulaire. La racine aortique comporte une jonction ventriculo-aortique composée de deux compartiments (61, 62, 63, 64)

- Un compartiment ventriculaire situé sous les sigmoïdes incluant la base de l'anneau, les commissures et les triangles sous commissuraux et,
- Un compartiment aortique situé au dessus des sigmoïdes incluant les sinus de Valsalva, la jonction sino-tubulaire et l'aorte ascendante (figure III-2 et III-3).

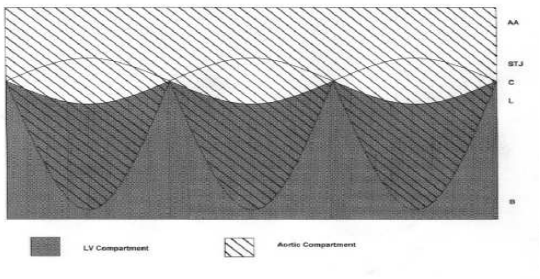


Figure III-2 : Compartiment ventriculaire gauche (stries foncées) (63)

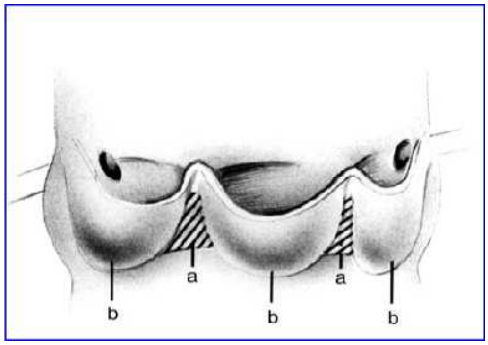


Figure III-3 : Triangles sous-commissuraux (a) et Sigmoïdes aortiques (b) (64)

La valve aortique a longtemps été considérée comme une structure passive composée de trois valvules fonctionnant comme un clapet réglé par le flux éjectionnel.

A partir des années 70, l'expansion systolique de la racine aortique a été reconnue comme participant au mécanisme d'ouverture et de fermeture de la valve aortique, réduisant ainsi le stress sur les sigmoïdes et expliquant leur durabilité au cours de la vie (65, 66).

Ainsi, il faut considérer la valve aortique comme partie intégrante d'un appareil valvulaire dont la dynamique potentialise l'éjection ventriculaire gauche.

L'expansion systolique de la racine aortique débute avant l'éjection, au niveau de la base de l'anneau et des commissures, par « redistribution » du volume du ventricule gauche au niveau des triangles sous-commissuraux pendant la contraction iso-volumique. Ce phénomène initie l'ouverture pré-éjectionnelle de la valve aortique (63,65).

L'expansion est maximale en milieu de systole à tous les niveaux de la racine aortique, ce qui optimise l'éjection vers la circulation systémique (61). L'expansibilité systolique de la racine aortique est évaluée entre 5 et 30 % de son volume (tableau III-1) (62, 65, 67).

	Diamètre en Diastole (mm)	Diamètre en systole (mm)	Expansion Systolique (%)
Aorte ascendante	13.7± 0.5	15.2± 0.5	10.9%
Jonction sino-tubulaire	14.4 ± 0.4	16.7 ± 0.4	15.9%
commissures	14.1± 0.2	17.7± 0.2	25.5%
Sinus de valsalva	20.4± 0.1	23.7± 0.3	16.1%
Base de l'anneau	20.7± 0.4	22.9± 0.3	10.6%

Tableau III-1: Expansion de la racine aortique (mesures sono micrométriques, modèle ovin) (62)

L'ouverture maximale de la valve aortique est contemporaine de l'expansion de la racine aortique. La forme de l'orifice valvulaire dans cette dynamique n'est pas circulaire, mais trifoliée, suivant naturellement la forme des trois sinus de Valsalva (figure III-4), (67,68).

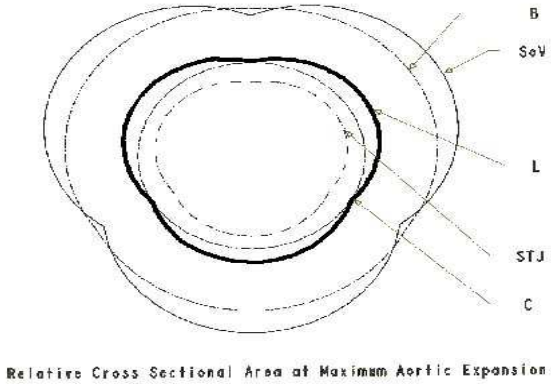


Figure III-4 : Expansion de la racine aortique (69)

Comme pressenti par Léonard de Vinci (70), les sinus de Valsalva entraînent la formation d'un flux rétrograde de type vortex (figure III-5). Ces « vortex » réduisent le stress sur les valvules aortiques, induisent la fermeture valvulaire et ainsi diminuent la fraction de régurgitation (71,72).

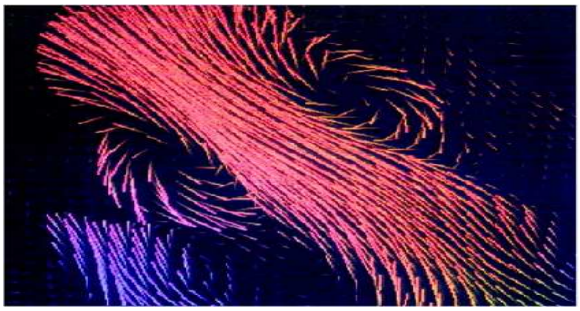


Figure III-5 : Flux éjectionnel aortique normal en IRM, temps systolique tardif, vortex dans les sinus de Valsalva (72)

Ceci laisse supposer que plus le traitement de la valve et de la racine aortique se rapprochera des conditions physiologiques normales, meilleure sera son efficacité thérapeutique, sa tolérance et sa durabilité.

La réparation de la valve aortique exige une compréhension de l'anatomie fonctionnelle de la valve aortique. Bien que l'importance des sinus de Valsalva dans le cadre de la valve aortique ait été déjà pressentie par Léonard de Vinci (70), la dynamique de la valve aortique dans le cadre de la racine n'avait pas été étudiée jusqu'à aujourd'hui.

L'expansion de la racine aortique au niveau commissural a été initialement décrite par Brewer en 1976 (73), comme un élément essentiel du mécanisme d'ouverture de la valve aortique qui réduit le stress de cisaillement sur les sigmoïdes. Thubrikar (65) décrit que cette expansion commence avant l'éjection.

Des études récentes de Lansac (61, 62, 63) clarifient l'ambiguïté des études précédentes limitées par leur taux d'échantillonnage de données (60 Hz) (70, 71,72). L'enregistrement simultané de sono-micrométrie en trois dimensions (200 Hz = points de données 200/s) a permis de trouver une corrélation avec l'expansion continue de la racine aortique à chaque phase du cycle cardiaque.

III-3.1.1 Dynamique de la racine aortique au cours du cycle cardiaque

Dans l'étude de Lansac (61, 62, 63), au cours du cycle cardiaque, le volume de la racine aortique augmente au total de 33,7 ± 2,7%. L'expansion de la racine aortique commence lors de la contraction iso-volumique, d'abord à la base et au niveau des commissures, puis par la jonction sino-tubulaire, et enfin par l'aorte ascendante. La racine de l'aorte atteint son expansion maximale pendant le premier tiers de l'éjection et subit une diminution rapide de son volume jusqu'à mi-diastole.

Les changements maximaux surviennent au niveau commissural (63,7 ± 3,6%) par rapport à la base (29,8 ± 3,3%) et à la jonction sino-tubulaire (37,1 ± 2,1%). Au cours de la fin de la diastole, le volume de la racine aortique ré-augmente mais avec une dynamique différente à chaque niveau : le volume de la base et les jonctions commissurales ré-augmentent, alors que la jonction sino-tubulaire et les zones de l'aorte ascendante cessent de diminuer (figure : III-6).

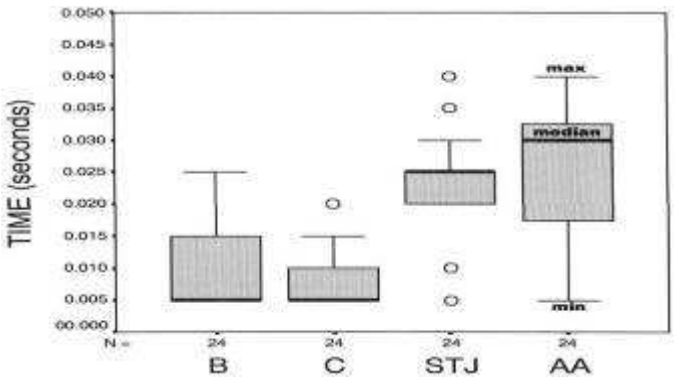


Figure III-6 : Ordre de l'expansion à chaque niveau de la racine de l'aorte lors de la contraction iso-volumique (63)

III-3.1.2 L'anatomie de la racine aortique lors de l'éjection ventriculaire (systole)

Au premier tiers de l'éjection, il y a une expansion maximale de la racine aortique.

Aux deux derniers tiers de l'éjection, le volume de la racine aortique diminue. Le rapport de diamètre entre les commissures et la jonction sino-tubulaire change durant l'éjection. À la fin de la diastole, la région commissurale est plus petite que la zone de jonction sino-tubulaire, bien que pendant l'éjection la région commissurale devenait plus grande que la jonction sino-tubulaire. Ainsi, lors de l'éjection, la racine de l'aorte a tendance à passer de la forme de trèfle à une forme plus cylindrique. Le rapport de diamètre entre la base et le niveau commissural a également diminué lors de l'éjection.

La région septale de la base de la racine aortique s'élargit moins pendant la systole, alors que la jonction aorte-mitrale et la région inter-trigonale font l'objet d'une plus grande expansion. Cette mobilité surprenante de la zone aorte-mitrale pendant le cycle cardiaque soulève la question des effets négatifs possibles sur la mécanique aortique lorsque l'anneau de la valve mitrale est fixé par une prothèse rigide.

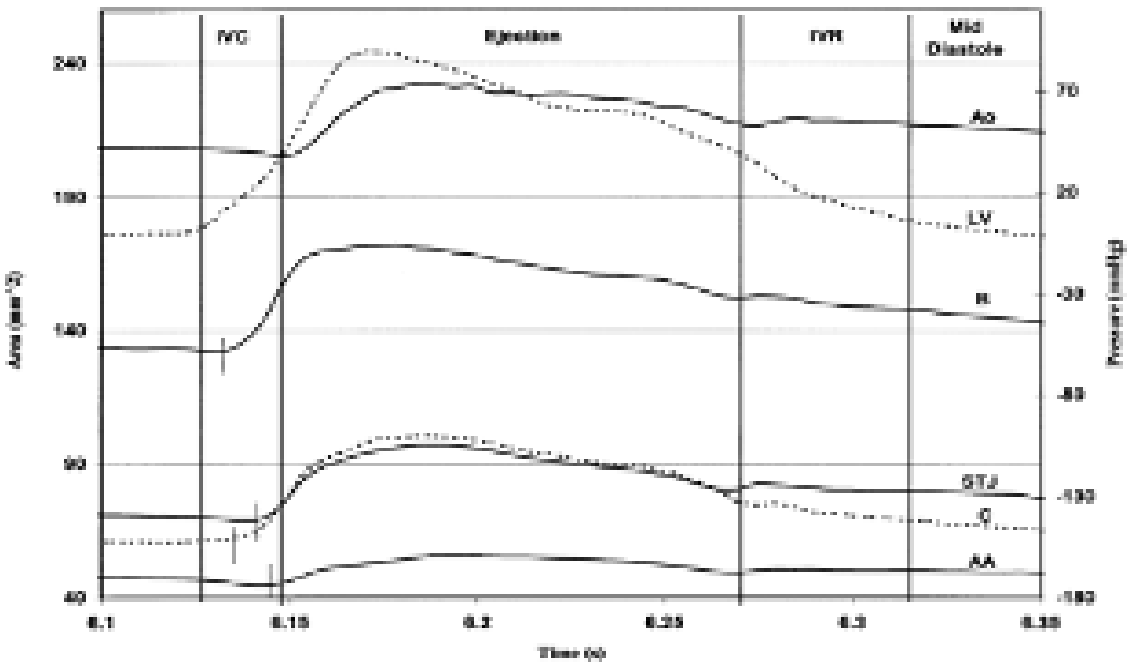
III-3.1.3 L'anatomie de la racine aortique lors de diastole

Au début, jusqu'à la mi-diastole : la taille de la racine aortique diminue à tous les niveaux.

Au cours de la fin de la diastole, il y a une ré-expansion au niveau aortique. La dynamique de cette nouvelle expansion est différente à chaque niveau. Bien que les zones de base et commissurales se ré-expandent, la jonction sino-tubulaire et les zones de l'aorte ascendante cessent de diminuer.

Brewer *et al.* (73) pionnier dans le domaine de l'anatomie dynamique de la racine aortique a décri, en 1976, un déplacement radial de 16% des commissures sur un modèle de racine aortique isolé. Plus tard, Thubrikar *et al.* (65) utiliseront trois marqueurs commissuraux radio-opaques chez le chien, en décrivant que l'expansion de la racine aortique peut être antérieure à l'éjection. Limité par leur taux de données d'échantillonnage de 60 images/s, l'avènement de la sono-micrométrie, avec un taux d'acquisition de données de 200 Hz donne la possibilité d'étudier les réels changements de volume de la racine aortique au cours d'un cycle cardiaque normal. Les résultats suggèrent que non seulement les parties commissurales mais aussi l'expansion basale pourraient engager l'ouverture des tracts avant l'éjection aortique.

Basée sur des études de Lansac (61, 62, 63), la dynamique des commissures et de la jonction sino-tubulaire est différente lors de la contraction iso-volumique que lors de la fin de la diastole. Ces résultats suggèrent la présence de deux mécanismes différents dans l'expansion de la racine aortique : un mécanisme lié au myocarde et un mécanisme lié à l'aorte elle-même. Ces résultats corroborent les études anatomiques de Sutton *et al*. (64) qui envisagent l'anneau de la valve aortique formé par les trois triangles entre les sigmoïdes. Ces triangles semblent jouer un rôle précis dans le mécanisme d'expansion des racines (figure III-7).



B, base; C, commissures; STJ, sinotubular junction; AA,ascending aorta;
Ao, aortic pressure; LV, left ventricular pressure

Figure III-7 : Les changements dynamiques dans les différents niveaux de la racine aortique liés aux pressions dans l'aorte ascendante et dans le ventricule gauche (63)

A noter la déformation cyclique uniforme de la racine aortique à chaque niveau lors de l'éjection et l'ordre précis de l'expansion de la racine aortique lors de la contraction iso-volumique

III-3.1.4 Variations de la pression aortique (74, 75,76)

La pression aortique est toujours élevée. Dès qu'elle devient inférieure à la pression ventriculaire, les sigmoïdes s'ouvrent et le sang est éjecté dans l'aorte.

Les pressions ventriculaires et aortiques deviennent ensuite égales et le restent jusqu'au relâchement du ventricule.

La pression ventriculaire diminue alors rapidement, alors que la pression aortique reste élevée, puis elle diminue très faiblement et progressivement.

Au moment de la fermeture des valvules sigmoïdes, on perçoit l'onde dicrote qui est liée aux propriétés d'élasticité de la paroi aortique.

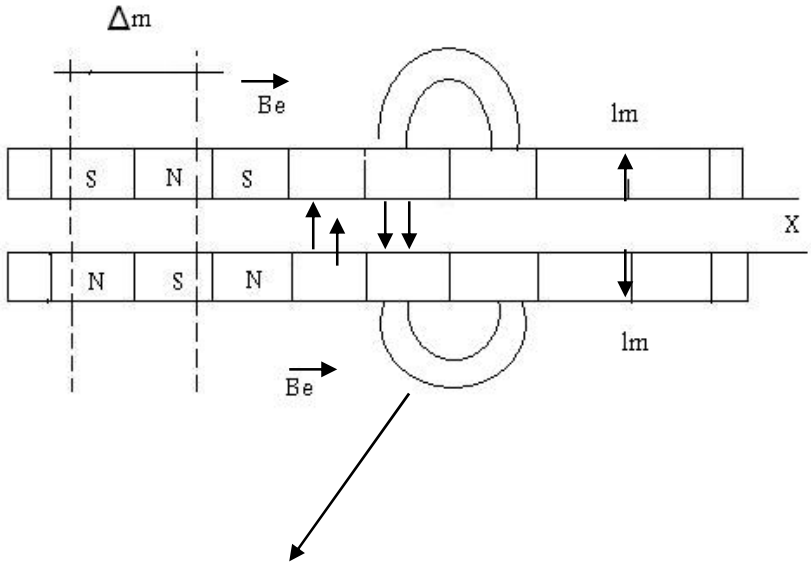
Les données dynamiques et les pressions physiologiques de ces études ont permis la fabrication des aimants.

III-3.2 Conception préliminaire du système d'aimants permanents

III-3.2.1 Étude de l'attraction de deux plaques aimantées à polarisation magnétique multipolaire

En vue de préciser les conditions d'interactions des deux feuillets dans une configuration de référence relativement simple, considérons la structure schématisée sur la figure III-8.

h (hauteur du système perpendiculairement au plan de la figure)



Ligne de champ « moyenne » idéalisée

Figure III-8 : Système de deux plaques minces multipolaires en interaction longitudinale

Le choix effectué à priori d'une structure multipolaire repose sur la recherche de trajet de champ optimisé (ce qui maximise la force collage) et notamment au voisinage des feuillets.

Dans le cas où l'entrefer X est petit devant le pas polaire Δm, on peut supposer en première approximation que le champ magnétique est dirigé longitudinalement dans l'entrefer tandis qu'il sera supposé porté par les lignes de champs en demi-cercles à l'arrière des feuillets.

En outre, le calcul du champ sera effectué sous l'hypothèse d'une distribution uniforme de Be dans l'entrefer, si bien que l'on est amené à considérer la ligne de champs « moyenne » (cf. figure III-8) traversant successivement deux pôles consécutifs de chacun des feuillets et définie, à l'arrière de deux feuillets, par deux demi-cercles de rayon ra = Δm/4.

Par conséquent, si Be et Ba désignent respectivement les champs magnétiques dans l'entrefer et dans les tubes de flux arrière le long de la ligne moyenne, la conservation des flux impose :

$$(\text{div } B = 0) \; ; \; Be.\Delta m/2.h = Ba \,.\, \Delta m/2 \,.h \Rightarrow Ba = Be$$

Bm désignant le champ magnétique régnant dans l'aimant (champ égal supposé uniforme à l'intérieur d'un même pôle), il vient également :

$$Be.\Delta m/2.h = Bm.\ \Delta m/2\ .h \Rightarrow Bm = Be$$

D'autre part, le théorème d'Ampère donne (rot H= f = O)

$$2He.x + 2H..ra + 4Hm.lm = 0 \quad \Leftrightarrow He(x + .\Delta m/4) + 2Hm.lm = 0$$

Avec:

$$He = Be/\mu_0 \quad , Hm = (Bm - J) / \mu_m$$

(J polarisation magnétique l'aimant, de perméabilité de recule μ_m)

On obtient alors :

$$Be = 2Jlm/[(\mu_m \mu_0).(x + .\Delta m/4) + 2lm]$$

La force par unité de surface d'entrefer (contrant de Maxwell) étant donnée par:

$$Tm = Be^2/2\ \mu_0$$

Il vient finalement :

$$Tm = 2J^2lm^2\ /\ \mu_0[(\mu_m / \mu_0)(x + \pi.\Delta m/4) + 2lm]^2$$

A titre d'exemple, dans le cas de feuillets constitués d'aimants composites à base de terres rare (planto-Néodymetere bore), dont la polarisation J est de l'ordre de 0,6 T, d'épaisseur Ln=1mm et le pas polaire étant fixé à Δn=3mm, la contrainte de collage (x=0) vaut :

$$Tmc = 30{,}19.\ 10^3 \text{ Pa (soit 226 mmHg)}$$

L'allure de la courbe Tn(x) est alors représentée ci-dessous (Figure III-9) :

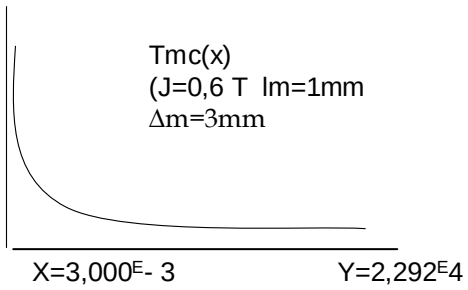


Figure III-9 : Evaluation de la contrainte Tn en fonction de l'entrefer (x)

Dans le cas où le dispositif est équipé d'une culasse magnétique de forte perméabilité à l'arrière de la plaque aimantée, comme l'illustre la figure III-10, la loi de l'attraction est sensiblement modifiée.

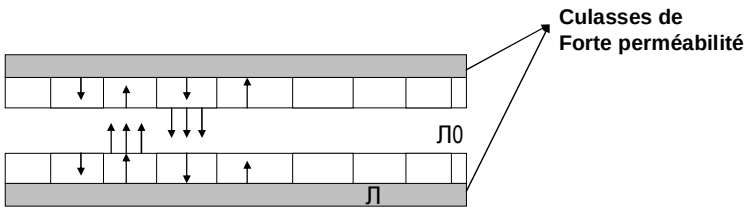


Figure III-10 : Système de plaques aimantées équipées de colonnes de retour de flux.

Il vient dans ce cas ($x<\Delta n$) :

$$Tmc = 2J^2lm^2 / \mu_0[(\mu_m / \mu_0)\, x+2lm]^2$$

En reprenant les paramètres précédemment considérés, la contrainte de collage vaut alors dans ce cas :

Tmco = 143,2 .10 3 Pa soit 1047 mmHg

La loi de variation de la contrainte (force magnétique) d'attraction en fonction de l'entrefer est alors donnée sur la figure III-11.

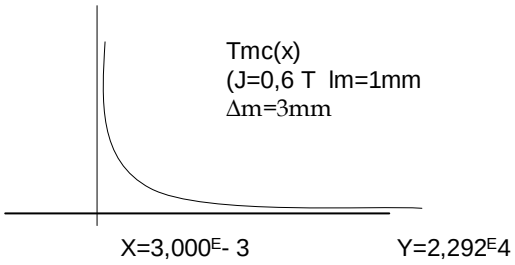


Figure III-11 : Loi d'attraction en cas de plaques aimantées équipées de culasse.

L'épaisseur lc de la culasse est définie par la contrainte associée à la limite de saturation du matériau qui la constitue, dans le cas du collage (Be = J).

D'où :

$$J\, \Delta mh /2 = B_{fer} .lc.\, h$$

Où B_{fer} désigne le champ magnétique maximal admissible dans la culasse.

D'où

lc =J Δm / 2 B fer

A.N. B_{fer} = 1 ,5 T ; J = 0 ,6 T ; Δm = 3 mm

lc = 0, 6 mm

Notons ici que la mise en œuvre d'une telle solution, notamment en termes d'épaisseur et de rigidité supplémentaires, pourrait s'avérer relativement délicate du point de vue des contraintes d'implantation et de fixation sur les feuillets.

III-3.2.2 Validation des modèles analytiques par calcul numérique du champ (en deux dimensions)

Deux valeurs d'entrefer ont été considérées dans chacun des cas (X= 1mm et X= 6mm). Les dimensions et caractéristiques adoptées correspondent à celle des aimants précédemment considérés pour les applications numériques (j= 0.6J, lm=1mm, Δm=3mm)

Il ressort de cette analyse que le modèle analytique donne une approximation, certes grossière, mais néanmoins acceptable au stade du pré-dimensionnement, à condition que l'entrefer demeure faible (cf. hypothèse X<Δm). Ainsi pour un entrefer moyen (x=1mm), l'erreur relative sur la contrainte d'attraction calculée vaut 11 % dans le cas du système non équipé de culasse et atteint 45% lorsque l'on utilise une culasse. Les erreurs se réduisent naturellement lorsque l'entrefer diminue, ce qui confère au modèle un caractère prédictif tout à fait exploitable par le calcul de la force de collage (x=0).

Notons enfin que cette étude numérique simplifiée ne tient pas compte des effets de bord aux extrémités des barrettes aimantés, par conséquent, à l'issue de l'étape de pré-dimensionnement de l'aimant, d'affiner sa conception à partir d'un calcul du champ magnétique en trois dimensions.

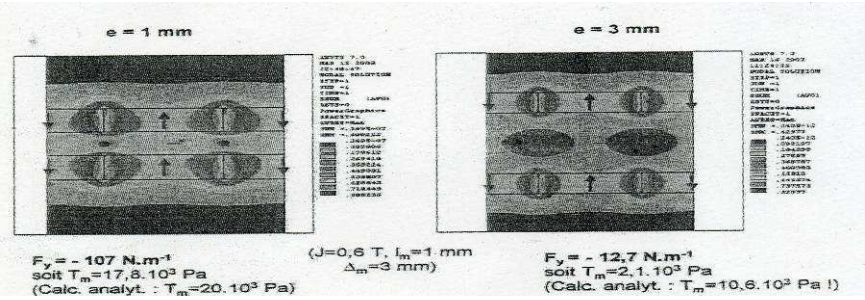


Figure III-12 : Simulation numérique en deux dimensions de la structure sans culasses

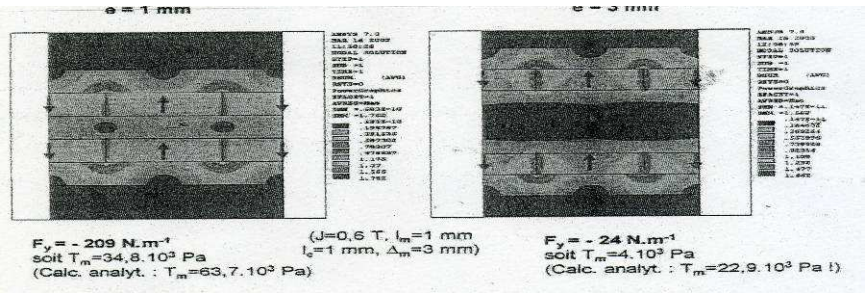


Figure III-13 : Simulation numérique en deux dimensions de la structure équipée de culasses

III-3.2.3 Estimation de la force de collage requise

Afin de définir, dans la cadre d'une étude simplifiée, un critère de dimensionnement objectif pour les aimants permanents de coaptation, évaluons l'ordre de grandeur de la pression qui s'exerce au niveau de l'interface de deux feuillets lorsque la valve est fermée (pression de références dans l'aorte = 120 mm Hg)

La géométrie considérée est rappelée sur la figure III-14.

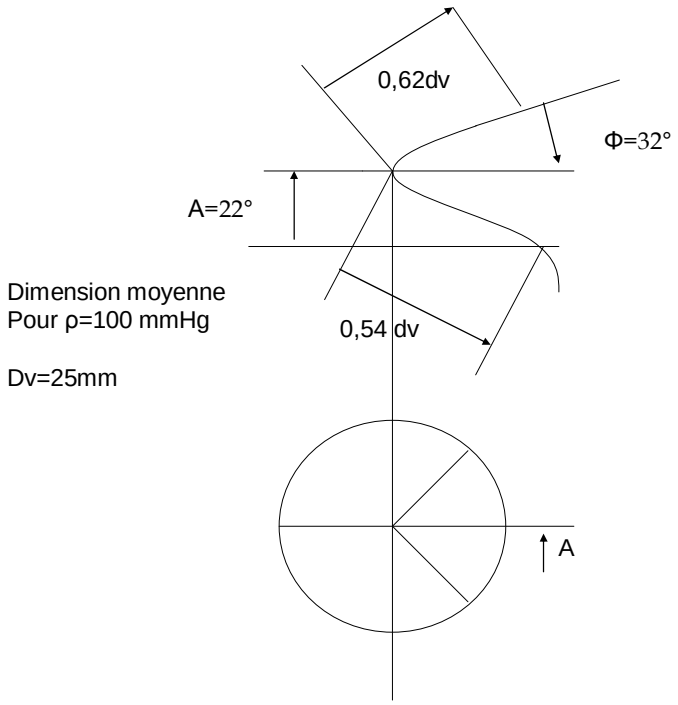


Figure III-14 : Géométrie de la valve aortique et dimensions principales

En première approximation (relativement grossière !), la pression régnant à l'interface peut être estimée à partir de l'équilibre des moments (en régime statique) liés aux forces de pression (p) appliquées sur les feuillets par le fluide sanguin et aux forces de pression de contact (pc) appliquées sur le feuillet considéré (au niveau de l'interface) par le feuillet opposé. Le schéma de la distribution de ces pressions et les « bras de levier » correspondants sont précisés sur la figure III-15.

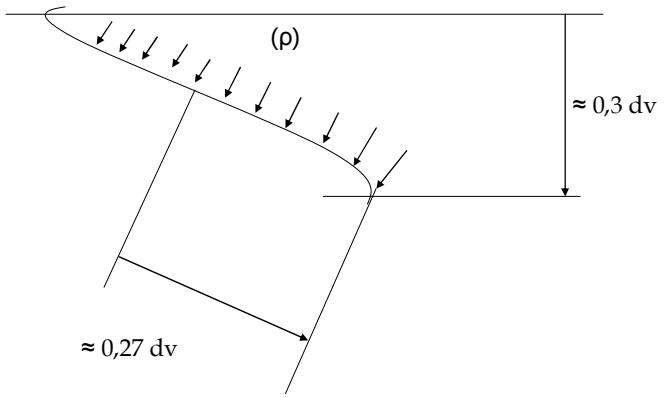


Figure III-15 : Diagramme de distribution « idéalisé » des forces de pression sur le feuillet ramené à la fibre médian de la valve (fibre contenue dans le plan de la coupe A-A)

Dans ces conditions, l'équilibre des moments donne :

$$P\ (0{,}54\ dv)\ (0{,}27\ dv) + p\ (0{,}17\ dv)\ (0{,}3\ dv) = pc\ (0{,}17\ dv)\ (0{,}3\ dv)$$

D'où :

$$Pc = (1 + 0{,}54.\ 0{,}27/0{,}17.\ 0{,}3)\ p = 3{,}9\rho$$

Afin de tenir compte de la géométrie complète du feuillet (la fibre considérée correspondant aux moments les plus élevés), on prendra en première approximation (la pression moyenne le long de l'interface)

$$Pc = 3p$$

Dès lors, la force de collage « résultante » s'exerçant au niveau de l'interface de coaptation, lorsqu'une pression P règne dans l'aorte, peut être estimée par la relation :

$$Fc = pc.\ sc = 3.\ (0{,}62.\ 0{,}17)\ dv^2\ p = 0{,}32\ dv^2\ p$$

Il vient alors pour un diamètre dv = 25 ,10 m et une pression p = 120 mmHg (p= 16.10^3 Pa)

$$fc = 3{,}2\ N$$

III-3.2.4 Dimensionnement des aimants

Les dimensions principales des aimants considérés sont rappelées sur la figure III-16.

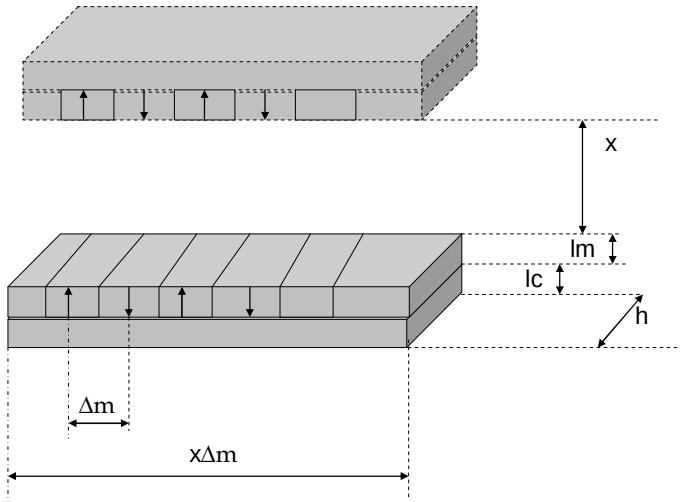


Figure III-16 : Dimensions principales du système d'aimants considérés

Reprenant l'expression de la contrainte obtenue au Si dans le cas d'un système n pôles équipé de culasse, il vient :

$$fc = Tmc\ (x=0).\ n\Delta mh = J^2 n\ \Delta mh/2\mu_0$$

Convenant d'adopter une épaisseur h légèrement inférieure à la hauteur de coaptation au centre de la valve (0,17 dv = 4,2 mm) soit h = 3 mm par exemple, et le choix des aimants liés (deux types NdFeB) s'imposant dans un premier temps en raison de leurs facilités de fabrication et d'implantation (aimant à liant plastique dont la polarisation J peut atteindre classiquement J = 0,6 T)

La longueur nΔm d'aimant nécessaire pour atteindre le niveau d'effort précédemment estimé est donnée par :

$$n\Delta m = 2\mu_0\ fc\ /J^2 h$$

Soit avec les paramètres précédemment fixés :

nΔm = 7,4 mm (que l'on ramènera à 8 mm)

Par conséquent, les dimensions définissant le système d'aimants requis sont définies par :

- lm = 1 mm
- Δm = 2 mm
- n = 4
- lc = o, 4 mm
- h = 3 mm

Le volume d'une armature (3 éléments doubles sont à priori nécessaires pour équiper une valve à 3 feuillets) est donné par :

$$V = n\Delta m(lm+ lc)h$$

Tandis que la masse de ces aimants est donnée par :

$$M = n\Delta mlmh\ \mu_m + n\Delta mlch\mu_{fer}$$

où ρ_m et ρ_{fer} désignent respectivement la densité volumique de l'aimant et du fer utiliser par les culasses.

On obtient avec les données numériques précédentes :

ρ_m = 6500 kg.m
ρ_{fer} = 7900 kg.m

V = 33,6 mm3
M = 0,23 g

III-3-3 Fabrication d'aimants

Les aimants permanents utilisés sont des aimants composites qui sont constitués de divers types de résines et de poudres magnétiques. Les propriétés physiques et magnétiques des aimants dépendent des matières premières utilisées, mais sont généralement plus faibles en terme de force magnétique et ont des propriétés physiques proches de celles du plastique.

Le composite utilisé ici est le néodyme plastique, ses propriétés physiques et magnétiques sont indiquées dans le tableau III-2.

Br	0.5 – 0.6 T
Perméabilité relative	1.44
(BH)max	32 -48 $KJ.m^{-3}$
Champ coercitif	300 – 350 $KA.m^{-1}$
Température maximum d'utilisation	120 °C
Densité	5400 $Kg.m^{-3}$

Tableau III-2 : Propriétés magnétiques des aimants composites

Afin d'assurer la caractéristique recherchée (cf. page 49), plusieurs architectures magnétiques ont été étudiées et comparées.

Deux solutions ont été plus particulièrement considérées.

III-3.3.1 Premier modèle : Petit implants magnétiques

La première solution consiste en l'utilisation d'un ensemble d'aimants permanents appareillés, placés au milieu du bord des feuillets en interaction, comme l'illustre la figure III-17.

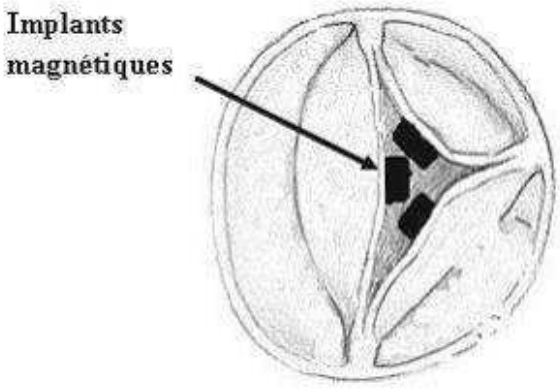


Figure III-17 : Valve aortique munie des implants magnétiques favorisant la coaptation des feuillets

Cette solution repose ainsi sur l'implantation d'éléments magnétiques de petite dimension, ce qui limite d'autant les effets perturbateurs engendrés par la présence de corps durs sur la dynamique d'ouverture et de fermeture de la valve (figure III-18).

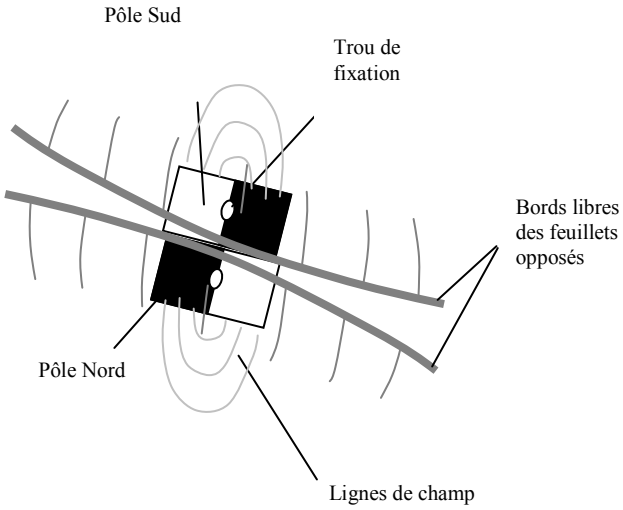


Figure III-18 : Configuration à aimants localisés (cas d'une structure bipolaire)

III-3.3.2 Deuxième modèle : Bande aimantée

Selon un deuxième type de configuration possible, l'assistance à la fermeture peut être obtenue au moyen d'une bande aimantée répartie sur toute la longueur du feuillet, comme l'illustre la figure III-19. Cette solution permet alors de mieux répartir les forces magnétiques le long des bords libres de la valve, ce qui favorise a priori son pouvoir de fermeture (figure III-20). En revanche, le bord libre des feuillets étant nécessairement rigidifié par la bande polarisée et les moyens requis pour sa fixation, une altération sensible de la dynamique de la valve lors de son ouverture et de sa fermeture est prévisible a priori.

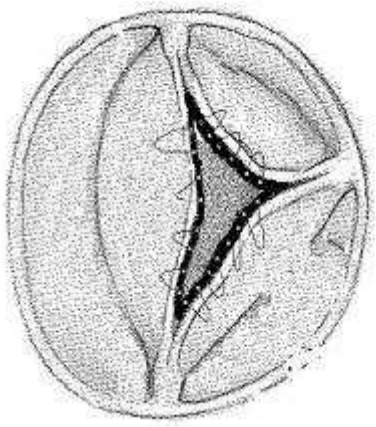


Figure III-19 : Schéma des bandes magnétiques sur les sigmoïdes aortiques

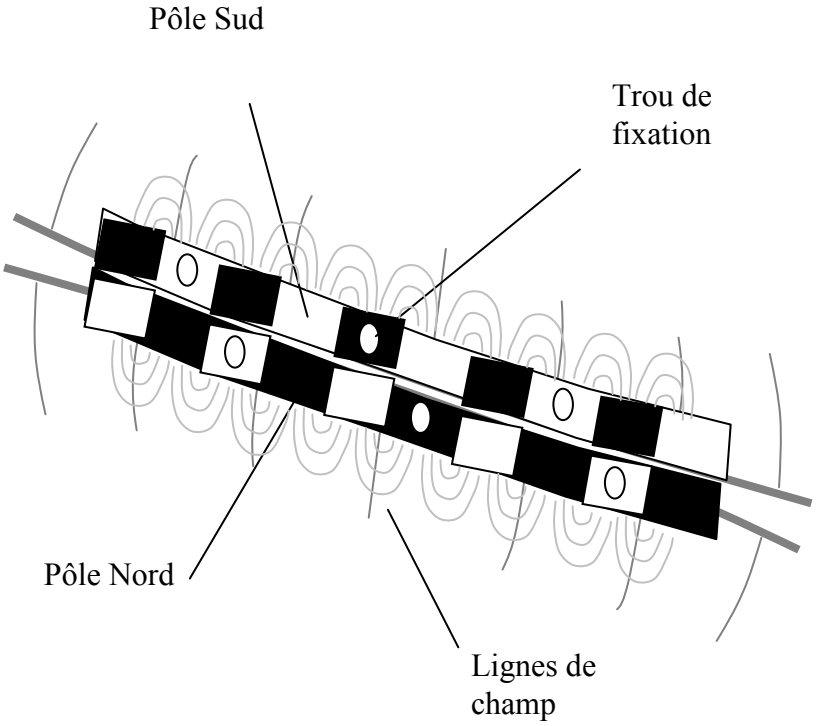


Figure III-20 : Configuration à aimants multipolaires

Dans les deux cas, l'architecture retenue prévoit une coopération magnétique multipolaire des éléments fixés sur chacun des feuillets en interaction, ceci afin de maximiser les forces magnétiques mises en jeu grâce à un rebouchage rationnel des lignes de champ sur les faces arrière des éléments polarisés. (cf. figures III-16 et III-18).

Les calculs effectués afin de pré-dimensionner le système d'aimants montrent que, pour une pression sanguine de référence de l'ordre de 120 mmHg (soit 16.10^3 Pascal), les efforts de collage mis en jeu lors de la fermeture de la valve demeurent relativement faibles comparés aux efforts classiquement développés dans les systèmes électromagnétiques (pressions équivalentes pouvant atteindre jusqu'à 400.10^3 Pascal).

En outre, les forces magnétiques contribuant au rapprochement des feuillets et à leur coaptation lors de la diastole ne constituent qu'une fraction de l'effort de référence dû à la pression sanguine. Ainsi, en première approche, la force de collage que le système magnétique doit être capable de développer a été estimée à moins de 0,1 N par feuillet.

Dans ces conditions, la quantité d'aimants nécessaire pour assurer la fonction d'assistance recherchée reste tout à fait acceptable (de l'ordre de 2 mm^3 par feuillet). En outre, les niveaux d'efforts requis peuvent être produits à l'aide d'aimants permanents de polarisation magnétique relativement faible (inférieure à 0,3 T), ce qui autorise notamment l'emploi d'éléments à base d'élastomère magnétique.

La grande compliance de ce type de matériau, ainsi que sa faible densité volumique comparée aux composés ferrites, limitent les conséquences parasites de la présence des implants sur les feuillets en terme d'altération de leur dynamique propre.

III-4 Application à la valve mitrale

III-4.1 Anatomie d'appareil valvulaire mitral

L'appareil mitral est constitué de quatre éléments (figure III-21):

- Les feuillets mitraux antérieur (grande valve mitrale) et postérieur (petite valve mitrale)
- l'anneau mitral
- les cordages tendineux (naissent des portions apicales des muscles papillaires puis se ramifient et s'insèrent sur le versant ventriculaire des valves)
- les piliers ou muscles papillaires (pilier postéro-médial et pilier antéro-latéral)

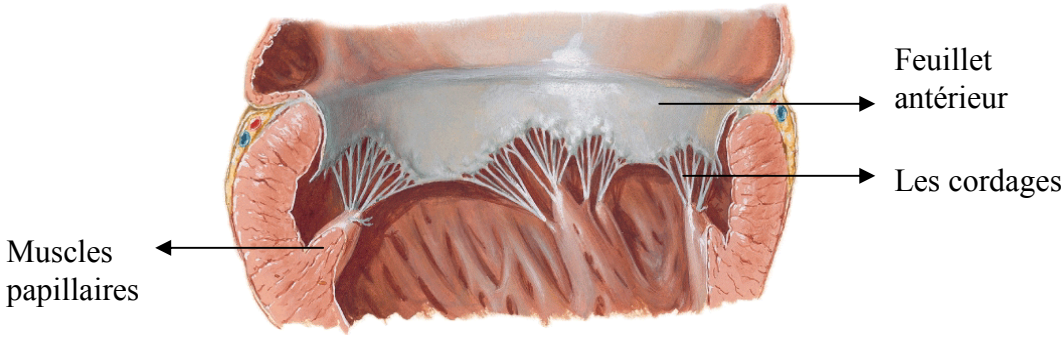


Figure III-21 : La valve mitrale

Lors de la diastole, en position ouverte, la valve mitrale a un aspect d'entonnoir, avec un diamètre de 32 mm au niveau de l'anneau et de 26 mm au niveau du sommet des valves.

La surface mitrale normale est de 4 à 6 cm² chez l'adulte.

La valve mitrale comporte deux feuillets : la grande valve (ou feuillet antérieur) très mobile et la petite valve (ou feuillet postérieur) qui sert de butée à la grande valve pour assurer la coaptation et permettre la continence lors de la systole ventriculaire. La petite valve peut comporter plusieurs échancrures ou indentations alors que la grande valve est habituellement d'un seul tenant.

Les deux valves mitrales sont fixées sur un anneau fibreux, dont la partie antérieure (le tiers de sa circonférence) correspond à l'insertion de la grande valve, et la partie postérieure (les deux tiers de sa circonférence) à l'insertion de la petite valve. Cette dernière portion est mobile et correspond à la partie pouvant se dilater lors des maladies cardiaques comportant une dilatation du ventricule gauche et de l'anneau. Sa forme correspond globalement au contour d'une selle de cheval (77).

Les deux feuillets se rejoignent au niveau des commissures.

L'appareil sous-valvulaire est constitué de deux piliers musculaires et de cordages.

Les cordages, constitués de tissu élastique (non musculaire), relient le sommet des piliers aux deux feuillets valvulaires. Les cordages primaires s'insèrent sur le bord libre des valves et les cordages secondaires sur la face ventriculaire des valves (78). Les piliers sont également appelés « muscles papillaires ». Leur insertion est variable ainsi que le nombre de cordages s'y attachant (79).

III-4-2 Dynamique de la valve mitrale

La diastole ventriculaire est séparée en trois phases suivant la variation de son volume. Successivement, on a une courte phase de relaxation iso volumétrique (ventricule de volume constant et minimal), une phase de remplissage passive du ventricule et une phase de remplissage active par contraction des oreillettes.

Pendant la phase de relaxation iso volumique, les valves aortiques et mitrales sont fermées : la pression dans le ventricule chute rapidement. Dès que cette pression devient inférieure à la pression auriculaire, la valve mitrale s'ouvre. Le ventricule se remplit rapidement alors que l'oreillette est au repos (remplissage ventriculaire passif lors de la diastole), puis le remplissage se ralentit et enfin survient la contraction (systole) auriculaire (phase de remplissage actif).

Pendant la systole auriculaire, le sang passe de l'oreillette gauche vers le ventricule gauche à travers la valve mitrale qui est ouverte. Pendant la systole ventriculaire, la valve mitrale se ferme afin d'empêcher la régurgitation du sang vers l'oreillette gauche.

La valve mitrale participe aussi activement à la contraction ventriculaire gauche grâce à l'action des piliers musculaires et des cordages. Ainsi lors de la contraction du ventricule gauche, les piliers musculaires prolongés par les cordages prennent appui sur les valves ce qui augmente l'efficacité contractile du muscle cardiaque (79).

III-4.2.1 Variations de pressions et de volumes intracardiaques au niveau du cœur gauche (75,80)

Les mouvements cardiaques entraînent des variations de pression et de volume sanguin à l'intérieur du cœur.

Les pressions intracardiaques sont mesurées lors du cathétérisme cardiaque.

La fréquence cardiaque habituelle est de 70 battements par minute, ce qui représente 70 périodes, une période dure donc environ 84/100ème de seconde.

Les phénomènes mécaniques sont précédés de phénomènes électriques. Ils sont différents à droite et à gauche mais leur évolution est parallèle.

La pression prise au patient lors de la mesure de la "tension" est la pression systolique artérielle (PSA).

III-4.2.1.1 Variations de la pression auriculaire

Le point de départ correspond à la systole auriculaire.

L'augmentation des pressions dans l'oreillette est précédée par l'onde P qui correspond à la dépolarisation de l'oreillette.

Il y a ensuite un léger relâchement de l'oreillette puis une légère augmentation de la pression due au fait que la valve atrio-ventriculaire bombe dans l'oreillette. Suit une importante diminution de la pression due à l'étirement de l'oreillette.

Il y a remplissage de l'oreillette jusqu'à l'ouverture de la valve mitrale, le sang passe alors dans le ventricule et la pression auriculaire diminue.

Enfin, c'est le remplissage de l'oreillette et du ventricule au cours de la diastole générale (figure III-22).

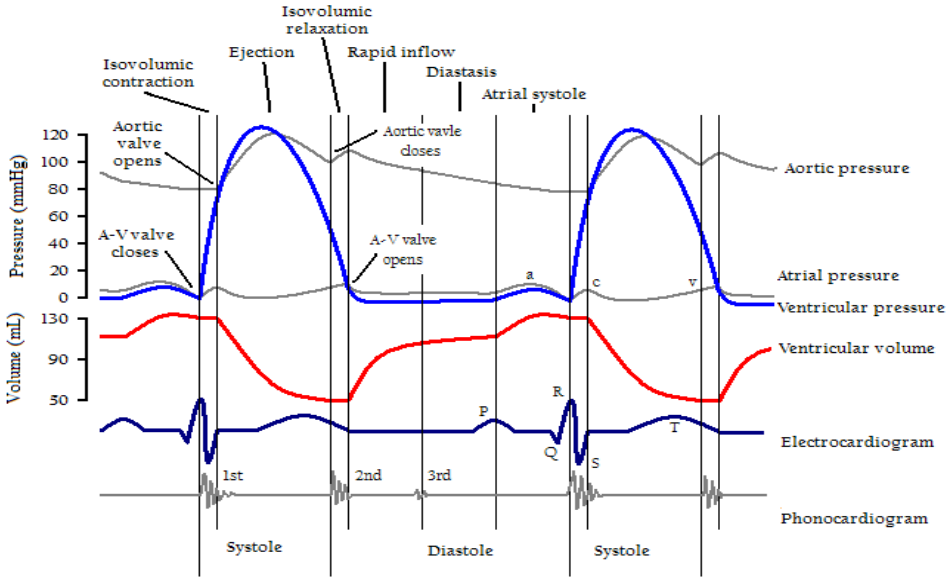


Figure III-22 : Succession des événements cardiaques durant le cycle cardiaque (75)

III-4.2.1.2 Variations de la pression ventriculaire

Au cours de la systole atriale, le ventricule est relâché et la pression ventriculaire est inférieure à la pression auriculaire.

Pendant la systole ventriculaire, la valve mitrale est fermée ainsi que les valves sigmoïdes tant que la pression ventriculaire est inférieure à la pression aortique.

C'est la phase iso-volumétrique au cours de laquelle la pression ventriculaire augmente. Elle dure environ 5/100ème de seconde.

Quand la pression ventriculaire devient supérieure à la pression aortique, les valves sigmoïdes s'ouvrent, c'est la phase d'éjection.

Ensuite les fibres ventriculaires se relâchent, phénomène précédé par une onde T, la pression ventriculaire diminue et devient inférieure à la pression aortique. Il y a donc fermeture des valvules sigmoïdes. La pression ventriculaire étant alors supérieure à la pression atriale, la valve mitrale ne s'ouvre pas. C'est la diastole iso-volumétrique.

La pression auriculaire augmente peu à peu, jusqu'à devenir supérieure à la pression ventriculaire, il y aura donc ouverture de la valve mitrale et les mêmes phénomènes recommencent.

III-4.2.1.3 Variation du volume sanguin intra-ventriculaire

La contraction de l'oreillette achève de remplir le ventricule ; il contient donc un volume maximal de 150 ml, le volume télédiastolique. Pendant la phase iso-volumétrique, il reste 150 ml.

Le volume d'éjection est de 80 ml, il reste donc un résidu post-systolique de 70ml. Lors de la phase iso-volumétrique diastolique, il n'y a pas de distension des fibres (valves fermées) ; il reste 70 ml.

os : ouverture des sigmoïdes
fs : fermeture des sigmoïdes
oav : ouverture des valves auricul_ventriculaires
fav : fermeture des valves. auriculo-ventriculaires

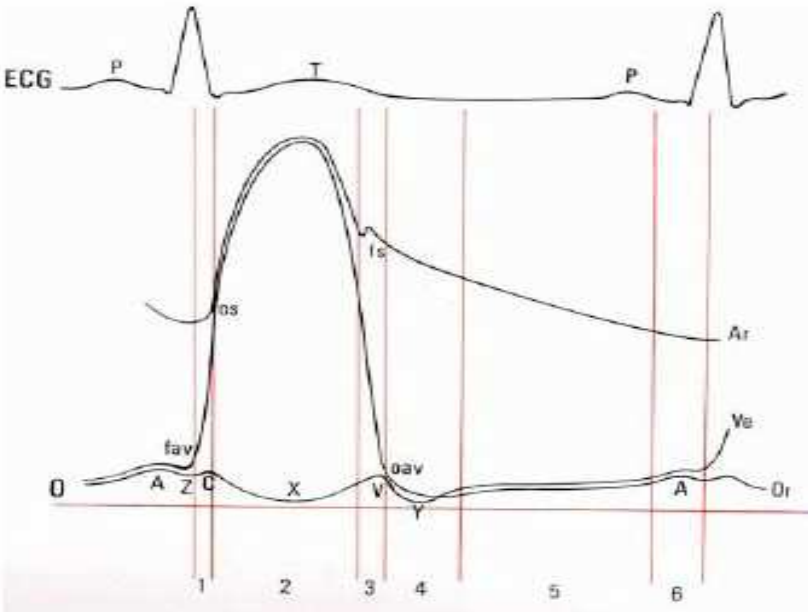


Figure III-23 : Courbes de pression artérielle (Ar), ventriculaire (Ve) et auriculaire (or) (75)

Pression dans les cavités cardiaques gauche :

Ventricule gauche

Systolique	125
Protodiastolique	0
Télédiastolique	<12

Oreillette gauche (pression moyenne) 2-4

Aorte

Systolique	125
Diastolique	70
Moyenne	85

La connaissance des données dynamiques et des pressions physiologiques nous a permis d'envisager la fabrication des aimants adaptés à la valve mitrale.

III-4.3 Conception préliminaire du système d'aimants permanents

Le concept est identique à celui des aimants permanents pour la valve aortique, mais la différence anatomo-physiologique fait que le calcul des forces est différent.

Calcul des forces à ne pas dépasser pour l'ouverture de la valve mitrale

Les efforts de la valve mitrale doivent être déterminés de manière précise afin de dimensionner correctement les aimants. Ces aimants doivent être assez forts pour aider la coaptation, mais pas trop pour permettre l'ouverture de la valve lorsque cela s'avère nécessaire.

Les efforts maximums que doivent fournir les aimants afin de ne pas gêner l'ouverture de la valve sont déterminés.

Pour calculer ces efforts un modèle moyen de géométrie de la valve mitrale a été établi, comme montré sur la figure ci-dessous (figure III-24) :

Les forces mises en jeu par les aimants ne doivent pas dépasser 1,28 N sinon la valve mitrale ne pourra plus s'ouvrir sous l'effet de la pression.

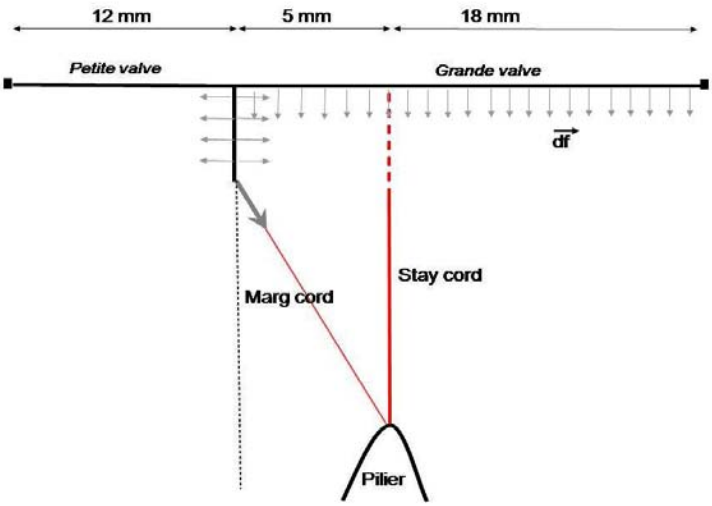


Figure III-24 : Modèle moyen de la valve mitrale

Calcul de la force :

Diamètre de la valve mitrale : 35 mm.

Calcul de la superficie de la valve : $S = \pi.r^2 = 962,11$ mm²

Calcul des efforts maximums : $F= P.S = 1,28$ N

Avec :

P : Pression minimum de 10 mmHg soit 1 333,22 Pa

S : Surface de la valve.

III-4-4 Fabrication d'aimants

Plusieurs topographies d'aimants ont été envisagées pour répondre aux besoins physiologiques de la valve mitrale, afin d'assurer la fonction de coaptation recherchée.

Le premier modèle a été fabriqué après étude des donnés anatomiques et physiologiques de la valve mitrale.

III-4.4.1 Premier modèle : Bande de plasto-aimants ferrite

Afin d'obtenir des rubans aimantés, nous avons utilisé des plasto-aimants injectés. La fabrication de ces plasto-aimants s'effectue par injection sous pression. L'aimantation est réalisée soit pendant le moulage pour le cas des matériaux anisotropes, soit après le moulage.

L'avantage de ces plasto-aimants est la possibilité d'obtenir des formes complexes permettant de répondre à plusieurs fonctions avec une seule et même pièce (figure III-25).

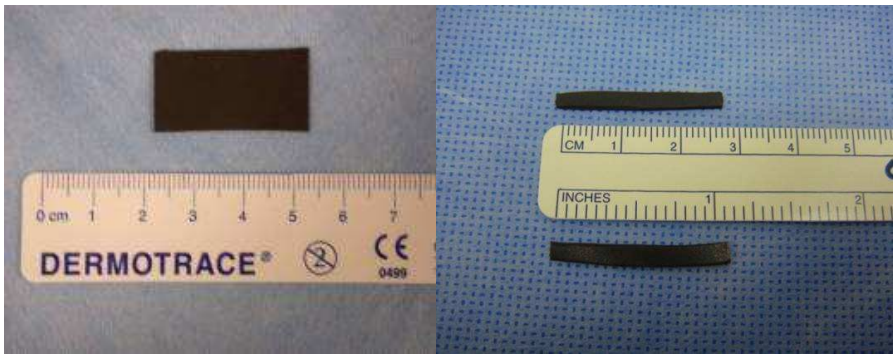


Figure III-25 : Bande de plasto-aimants ferrite

Ce premier modèle était en pratique trop lourd et encombrant. C'est pourquoi une tentative de miniaturisation par découpes laser a été réalisée.

III-4.4.2 Deuxième modèle : Bande fine de plasto-aimants ferrite

Le deuxième modèle a les mêmes propriétés que le deuxième modèle. La différence se situe au niveau de la taille des aimants, plus légers et plus fins (figure III-26).

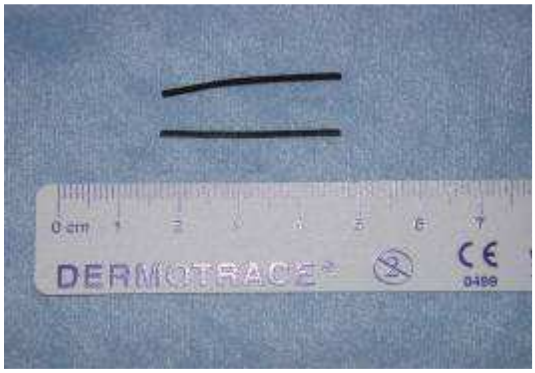


Figure III-26 : Bande fine de plasto-aimants ferrite

Les propriétés mécaniques et magnétiques de ces matériaux sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Féplast (Ferrite)		Néoplast (Terre rare NdFeB)	
	Isotrope	Anisotrope	Isotrope	Anisotrope
Possibilités de formes	Complexe	Complexe	Complexe	Complexe
Surmoulage	oui	oui	Oui	oui
Tolérances	0,01 à 0,1 mm	0,01 à 0,1 mm	0,01 à 0,1 mm	0,01 à 0,1 mm
Température Maximum	140° C	120° C à 180° C	100° C à 120° C	100° C
BH max Kj/m (M.Goe)	2,9 (0,36)	12 à 16 (1,5 à 2)	32 à 56 (4 à 7)	80 (10)
Br m.TESLA (Gauss)	130 (1300)	250 à 287 (2500 à 2870)	447 à 610 (4470 à 6100)	600 (6000)
Hc KA / m (oe)	86 (1080)	175 à 187 (2200 à 2350)	276 à 350 (3460 à 4300)	400 (5000)

Tableau III-3 : Propriétés mécaniques et magnétiques des plasto-aimants ferrites

Afin de réaliser notre ruban aimanté pour la valve mitrale, nous avons choisi d'utiliser une feuille de plasto-aimant ferrite. Dans cette feuille, nous avons découpé des rubans de 2 x 1 x 20 mm.

Cette solution ne fut pourtant pas satisfaisante, les aimants devenus trop fragiles. Pour cette raison, un troisième modèle d'aimant a été développé.

III-4.4.3 Troisième modèle : Bande aimantée moulée dans du silicone

Les aimants utilisés sont des injectés-moulés composés de différents types de résine, de poudre magnétique, permettant ainsi la réalisation de formes complexes grâce au moulage des pièces.

Dans notre cas, le composite utilisé est composé de néodyme dont les propriétés physique et magnétique sont représentées dans le tableau III-2.

L'avantage de ces composites est d'allier des propriétés magnétiques raisonnables avec des propriétés mécaniques proche des plastiques.

Au vu des forces mises en jeu lors des phases de révolution cardiaque et de la physiologie des feuillets de la valve mitrale, la taille des aimants a été choisie.

Ce sont des aimants de 2 mm de diamètre et de 0,8 mm d'épaisseur.

Ces aimants seront polarisés dans le sens de l'épaisseur.

La figure III-27 montre l'usinage du barreau de composite afin d'obtenir les aimants souhaités.

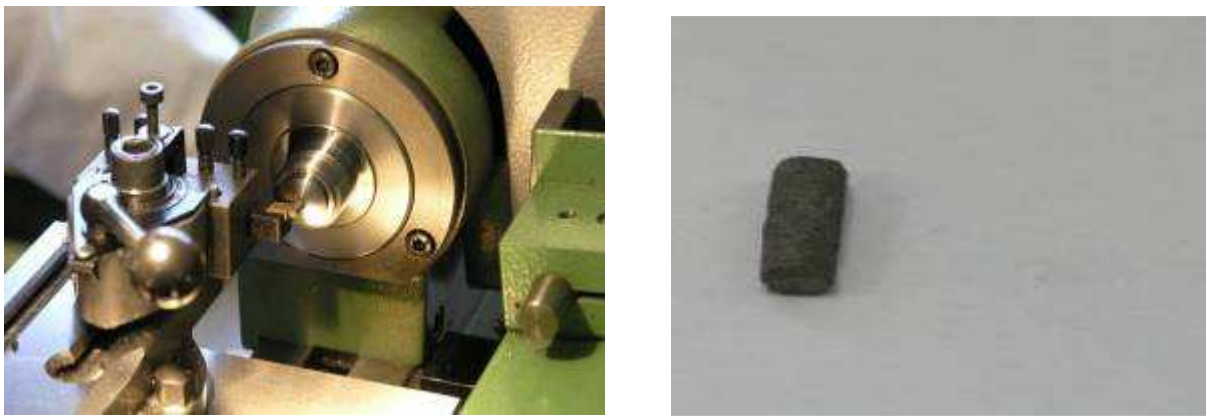


Figure III-27 : L'usinage du barreau de composite

Afin de conserver et de garantir les propriétés magnétiques, les aimants ont été polarisés après usinage. Pour les polariser à une valeur de 0.6 T, ils ont été placés pendant plusieurs heures au milieu d'un électro-aimant sous un champ de 2T (figure III-28).

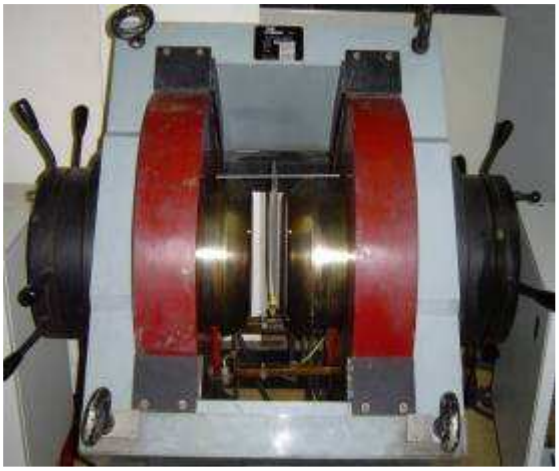


Figure III-28 : Electro-aimant

Pour obtenir un ruban d'aimant, nous enrobons les aimants dans du silicone afin d'obtenir un assemblage léger et souple (figure III-29).

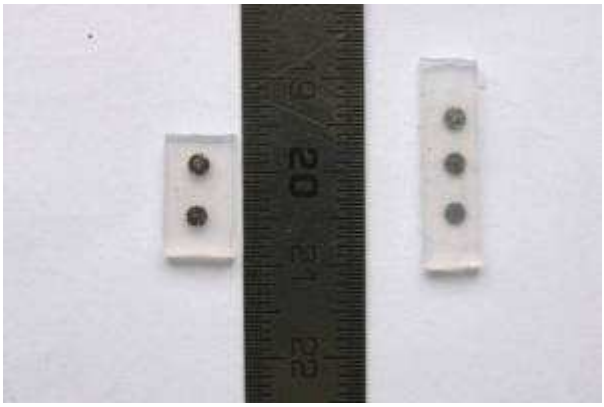


Figure III-29 : Bande aimantée moulée dans du silicone

III-5 Les études sur les champs magnétiques statiques et le flux sanguin

Étant donné les fortes forces physiques qui existent déjà dans les vaisseaux sanguins, toutes les forces physiques générées par un champ magnétique statique dans le flux sanguin, plus particulièrement les forces aussi faibles que celles utilisées dans le cadre de la thérapie par les aimants (magnétothérapie), n'ont probablement aucun effet biologique quel qu'il soit (81).

Cependant, aucun effet sur la circulation sanguine n'a été rapporté lors de l'utilisation des IRM (Imagerie à Résonance Magnétique), dans lesquelles les forces générées sont de magnitude deux à quatre fois plus importantes que ceux produits par les aimants "thérapeutiques" (82).

En se basant sur les données scientifiques actuellement disponibles, on peut en conclure que s'il existe un effet des champs magnétiques statiques sur la circulation sanguine, il n'y a aucun mécanisme biologique connu par lequel cet effet pourrait être généré. Donc les aimants implantés n'ont aucun effet turbulent sur les flux sanguins.

III-6 Conclusion

Après l'étude physiologique et anatomique des valves aortique et mitrale, le système magnétique a été réalisé en tenant compte des facteurs suivants : la biocompatibilité, la conservation de l'aimantation dans le milieu sanguin, la flexibilité mécanique des éléments implantés et la nécessité de stérilisation.

L'une des préoccupations principales était d'obtenir une force magnétique adaptée pour permettre la fermeture et l'ouverture de la valve pendant le cycle cardiaque. Afin de tenir compte de ces contraintes, un modèle analytique a été développé pour évaluer de manière précise les forces mises en jeu et ainsi concevoir un système magnétique d'aide à la coaptation optimisé.

Les aimants permanents utilisés sont des composites qui sont constitués de divers types de résines et de poudres magnétiques. Les propriétés physiques et magnétiques de ces aimants dépendent des matières premières utilisées, mais sont généralement plus faibles en

terme de force magnétique et ont des propriétés physiques proches de celles du plastique. Afin d'assurer la fonction recherchée, plusieurs architectures magnétiques ont été étudiées et comparées. Pour la valve aortique, cette solution repose ainsi sur l'implantation d'éléments magnétiques de petite dimension ce qui limite d'autant les effets perturbateurs engendrés par la présence de corps durs sur la dynamique d'ouverture et de fermeture de la valve.

En ce qui concerne la valve mitrale, plusieurs types d'aimants ont été envisagés pour répondre aux besoins physiologiques et ainsi assurer la fonction de coaptation recherchée.

Chapitre IV

Premiers tests et expérimentations in vivo

Sommaire

IV-1 Introduction 81

IV-2 Expérience *in vitro* 81

IV-2.1 Valve aortique 81

IV-2.1.1 Description du modèle expérimental 82

IV-2.1.2 Articulations entre les différentes parties 83

IV-2.1.3 Caractéristiques des aimants implantés 84

IV-2.1.4 Résultats 85

IV-3 Expérience *in vivo* 85

IV-3.1 Stérilisation des aimants 85

IV-3.1.1 Effets de la température sur les aimants permanents 86

IV-3.1.2 Systèmes de stérilisation STERRAD(R) 87

IV-3.2 Valve aortique 87

IV-3.2.1 Hypothèse de recherche 88

IV-3.2.2 Matériel et méthodes 89

IV-3.2.3 Résultats 91

IV -3.3 Valve mitrale 92

IV-3.3.1 Hypothèse de recherche 93

IV-3.3.2 Matériel et méthodes 93

IV-3.3.3 Résultats 95

IV-4 IRM et les Aimants 95

IV-4.1 Déroulement de l'examen 96

IV-4.2 Problématique de l'IRM 99

IV-4.3 Nos aimants vont-ils induire les mêmes conséquences ? 100

IV-4.3.1 Calcul de la force exercé sur un aimant dans un gradient de champ imposé par un IRM 100

IV-4.3.2 Expérience pratique 101

IV-5 Conclusion 103

IV-1 Introduction

Pour étudier expérimentalement la faisabilité d'implantation du système d'aimants ainsi que leurs effets nous avons utilisé en premier temps un modèle de cœur humain explanté (expérience *in vitro*) qui reproduit des conditions de fonctionnement de la valve aortique proches des conditions physiologiques.

A l'issue de ces premières investigations qui se sont montrées relativement prometteuses en ce qui concerne la faisabilité technologique du système d'implants proposés, nous avons procédé à la vérification des fonctions des aimants et de leur effet en milieu sanguin *in vivo* chez l'animal.

Avant de commencer l'expérience *in vivo* et pour respecter le protocole de recherche, il est prévu de garder les moutons vivants pendant quelques mois. La stérilisation des aimants était un facteur important à considérer.

Chirurgie Expérimentale de l'Ecole de chirurgie du Fer à Moulin (Paris). Nous avons utilisé un modèle ovin (moutons de race pré-Alpes).

Pour observer l'efficacité de forces magnétiques à atteindre la coaptation recherchée dans l'insuffisance valvulaire, nous avons effectué des expériences *in vivo* (même protocole que précédant) sur la valve mitrale, car l'insuffisance valvulaire iatrogénique est plus facile à réaliser au niveau mitral. Trois modèles d'aimants ont été successivement utilisés.

Une des questions importantes à se poser dans cette recherche, est l'interaction qu'il pourrait y avoir entre les aimants et l'appareil d'IRM.

IV-2 Expérience *in vitro*

IV-2.1 Valve aortique

Pour étudier expérimentalement la faisabilité d'implantation du système d'aimants sur les sigmoïdes aortiques, ainsi que leurs effets, nous avons utilisé un modèle de cœur humain explanté (Figure IV-1) qui reproduit des conditions de fonctionnement de la valve aortique proches des conditions physiologiques (83).

Figure IV-1 : Modèle de cœur humain explanté

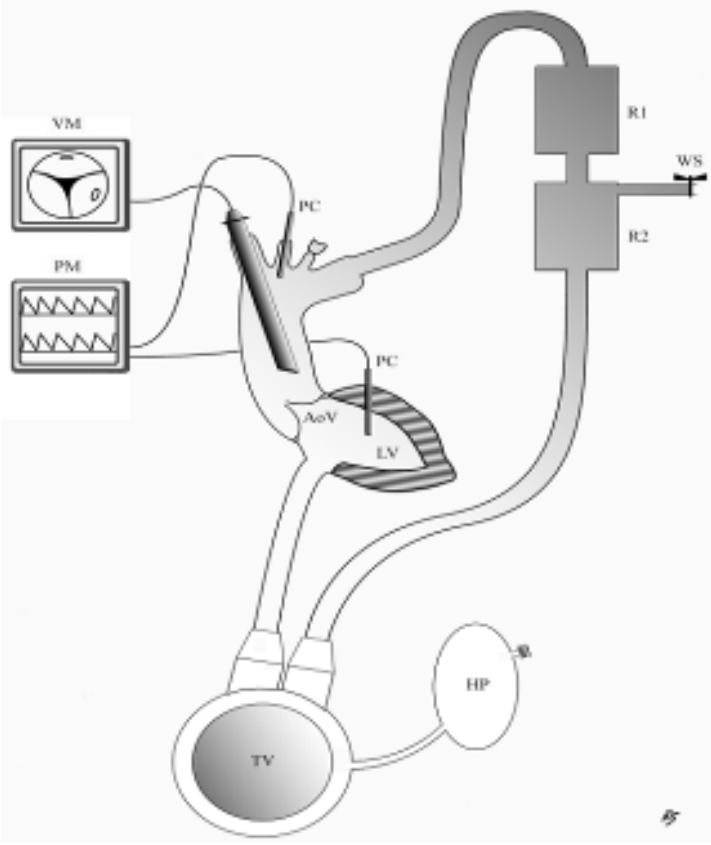
Le but est d'analyser :

- les modalités de fixation des aimants sur les sigmoïdes aortiques
- la préservation de la forme des sigmoïdes aortiques malgré le poids des aimants suturés à leurs bords libres (absence de prolapsus).
- le caractère physiologique de l'ouverture de la valve. Les aimants doivent en effet permettre aux sigmoïdes aortiques de s'écarter pendant la systole, pour que le sang soit éjecté du ventricule gauche vers l'aorte, sans que les aimants empêchent leur ouverture.

IV-2.1.1 Description et schéma du modèle expérimental

Ce modèle expérimental est constitué de différents partis (Figure IV-2) :

- Cœur humain explanté avec son aorte ascendante, sa crosse et l'ensemble de troncs supra-aortiques, sur des cadavres humains frais.
- Un ventricule artificiel mécanique pneumatique de Thoratec,
- Un réservoir placé à 1 mètre au-dessus du cœur (post-charge) (R1).
- Un réservoir d'eau placé à 30 cm au-dessus du cœur (pré charge) (R2).
- Une source d'eau est connectée au réservoir de la pré charge.



VM: video monitoring, AoV : aortic valve, PM : pressure monitoring, PC : pressure cannula, MA : mitral annulus, LV : left ventricle, TV : Thoratec ventricle, R : reservoir, WS : water source.

Figure IV-2 : Modèle schématique de cœur humain explanté (83)

Dans ce système la fonction ventriculaire gauche a été remplacée par une assistance-ventriculaire reproduisant une pression pulsatile et ouvrant la valve aortique. La pression diastolique dans l'aorte qui autorise la fermeture de la valve aortique a été recréée en utilisant la force de gravité d'une colonne d'eau.

IV-2.1.2 Articulations entre les différentes parties

L'arrivée du fond de réservoir de pré charge (R2) est un tube de chlorure de polyvinyle (PVC) qui est connecté à l'entrée d'un ventricule pneumatique artificiel pulsatile (Société Thoratec, Pleasanton, CA, Etats-Unis).

A la sortie de cette machine, un autre tube de PVC va vers le cœur explanté frais. Le tube passe au travers de la valve mitrale et sera fixé dans l'anneau mitral de manière étanche.

Une console de Thoratec® a été reliée au ventricule pneumatique pour assurer le fonctionnement de celui-ci à la fréquence désirée.

Une autre ligne de PVC est fixée d'un côté à l'isthme aortique et de l'autre dans le réservoir de post-charge (R1). Ainsi, on obtient une pression diastolique proche des conditions physiologiques. Les deux réservoirs communiquent entre eux par une ligne de PVC mais le système reste ouvert à l'air ambiant. Pour respecter l'étanchéité, l'artère sous-clavière gauche et les artères coronaires sont liées.

Finalement, une source d'eau est connectée au réservoir de la pré charge et alimente celui-ci durant la procédure.

Pour constamment visualiser les mouvements de la valve aortique, il est utilisé un optique de cœlioscopie à 30º, introduit par un trocart de 10 mm (Tyco healthcare, Norwalk, CT, Etats-Unis) placé dans le tronc artériel brachio-céphalique.

Les pressions dans le ventricule gauche et dans l'aorte ascendante sont monitorées en continu.

IV-2.1.3 Caractéristiques des aimants implantés

La configuration choisie a été la forme parallélépipédique (dimension 2 x 1 x 1 mm³), polarisée en épaisseur selon une configuration bipolaire.

Pour tester le fonctionnement des aimants, ces derniers ont été implantés sur chacune des trois sigmoïdes aortiques (au niveau du nodule d'Arantius, sur le bord libre), avec du fil de Prolène® 7-0 (0.05 mm), passé par les orifices prévus à cet effet au sein des aimants, selon le schéma suivant (Figure IV-3).

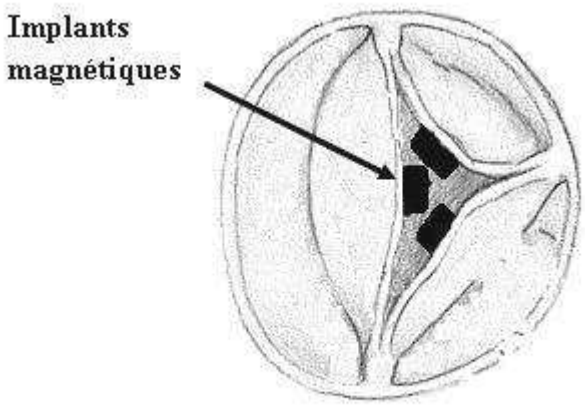


Figure IV-3 : Implantation des aimants sur les sigmoïdes aortiques

IV-2.1.4 Résultats

L'ouverture et la fermeture de la valve aortique sont complètement passives. Elles dépendent de la différence de pression de chaque côté de la valve : lorsque la pression en aval est inférieure à la pression en amont, la valve est ouverte (systole). Dans le cas contraire, la valve est fermée (diastole).

Après la mise en marche de la pompe, la fonction de la valve aortique est filmée par une caméra qui montre l'attraction et la répulsion des aimants en phase de systole et de diastole, ce qui valide le calcul la force magnétique. En outre, cela permet aussi de vérifier qu'ils n'induisent pas, par leur poids, un prolapsus iatrogène.

Par ailleurs nous avons constaté qu'il est plus astucieux de fixer les aimants sur la face aortique des sigmoïdes que sur la face ventriculaire, ainsi on obtient une meilleure coaptation, et on élimine l'espace occasionné par le volume des aimants.

A l'issue des premières investigations qui se sont montrées relativement prometteuses tant du point de vue clinique qu'en ce qui concerne la **faisabilité technologique du système d'implants proposés**, nous avons procédé à la vérification des fonctions des aimants et de leur effet en milieu sanguin *in vivo* chez l'animal.

IV-3 Expérience *in vivo*

Pour respecter le protocole de recherche, l'expérience *in vivo* nécessite la survie des moutons pendant au moins trois mois. Pour cette raison, la stérilisation des aimants est une facteur important à prendre en considération.

IV-3.1 Stérilisation des aimants

La stérilisation technique, destinée à détruire tout germe microbien d'une préparation en le portant à haute température (100 °C à 180 °C), a été inventée par Nicolas Appert à la fin du 18ème siècle. L'explication théorique a été fournie par Louis Pasteur au 19ème siècle.

Par définition, l'état stérile d'un produit se traduit par la probabilité d'au plus $1/10^6$ de trouver un germe viable sur (ou dans) un produit (84).

Le procédé le plus courant de stérilisation des matériaux chirurgicaux est le traitement thermique (pasteurisation, appertisation, tyndallisation ou à la vapeur d'eau : autoclavage).

IV-3.1.1 Effets de la température sur les aimants permanents

Tous les aimants permanents sont caractérisés par un ordre magnétique au niveau atomique. Si l'on chauffe cet aimant, on perturbe cet ordre (55,58). L'élévation de température donne une liberté de plus en plus grande à la structure atomique de l'aimant (tableau IV-1).

Classe	T coef de Br	T max	Température minimum	T de Curie
Ferrite	- 0,20 %	280 °	- 60 °	460 °
Alnico	- 0,02 %	540 °	- 269,15 °	800 °
SmCo	- 0,04 %	300 °	- 269,15 °	750 °
NdFeB	- 0,12 %	80 °	- 196,15 °	310 °

Tableau IV-1 : Effets de la température sur les aimants permanents

T coef de Br : Coefficient de température de Br indique la variation du flux magnétique qui change en fonction de la température (en terme de % par degrés Centigrade). - 0.20 signifie que pour une augmentation de température de 100 degrés Centigrade, son flux magnétique diminuera de 20 %.

T max : Température maximale jusqu'à laquelle l'aimant fonctionnera malgré l'échaument. Ca veut dire après les baisses de température au-dessous de cette valeur, il se comportera toujours comme il l'a fait avant qu'il n'ait atteint cette température (réversible).

T de curie : **Température Curie** à laquelle l'aimant se démagnétisera. Si l'aimant est chauffé entre Tmax et Tcurie, il se remettra partiellement, mais non entièrement (non réversible)

Les aimants ne sont pas les seuls matériaux chirurgicaux à être sensibles à la haute température. Afin de pallier à ce problème, deux autres techniques ont été inventées :

- Le traitement chimique
- Le traitement par ionisation

Les aimants qui ont été fabriqués pour notre expérimentation sont des aimants de terre rare NdFeB qui est sensibles aux températures maximales de 80°.

C'est pourquoi, nous avons retenu le traitement chimique par STERRAD® (85).

IV-3.1.2 Systèmes de stérilisation STERRAD®

L'efficacité de la technologie à basse température STERRAD® contre la menace des prions a confirmé qu'il était possible d'éliminer ces pathogènes mortels, tout en préservant l'intégrité des dispositifs médicaux, y compris les instruments chirurgicaux sensibles à la chaleur. Ceci constitue un progrès considérable pour les établissements de santé qui utilisent un nombre croissant d'instruments chirurgicaux sophistiqués et coûteux, ainsi que pour les patients qui exigent de bénéficier des pratiques de prévention des infections les plus strictes.

Conçus sur la base de la technologie par gaz plasma à basse température, les systèmes STERRAD® stérilisent intégralement et en toute sécurité les instruments chirurgicaux et les dispositifs médicaux, sans les limitations ou risques associés à l'utilisation des systèmes à l'acide peracétique, à la vapeur, au formaldéhyde ou à l'oxyde d'éthylène gazeux.

Le Booster STERRAD® est un dispositif qui contient 160 microlitre de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) à 58 %

Caractéristiques du cycle de stérilisation par STERRAD®
Durée : 75 min
Température : 45°
Pression : 300 Mt
Agent stérilisant : 1.8 ml de peroxyde d'hydrogène à 58 % per cycle
Humidité : néant
Résidus : H_2O_2 et O_2

IV-3-2 Expérience *in vivo* : Valve aortique (86,87,88)

Sur la base des éléments de conception précédemment décrits, une étude expérimentale a été réalisée en vue de démontrer la faisabilité du concept préconisé par des études *in vivo*.

La configuration adoptée reprend la forme de réalisation décrite sur la figure IV-3. Les aimants utilisés, de forme parallélépipédique (dimension 2 x 1 x 1 mm^3), sont polarisés

en épaisseur selon une configuration bipolaire. Un trou percé en leur centre permet leur fixation sur le bord libre du feuillet au moyen d'une suture.

A l'aide de ces éléments, nous avons donc étudié expérimentalement les possibilités d'implantation sur l'animal (mouton) du système d'aimants sur la valve aortique, ainsi que leurs effets, à court et moyen terme.

Cette phase d'expérimentation animale a été effectuée au Laboratoire d'anatomie et de Chirurgie Expérimentale de l'Ecole de chirurgie du Fer à Moulin (Paris). Nous avons utilisé un modèle ovin (moutons de race pré-Alpes) (Figure IV-4).

Figure IV-4: Mouton de race pré-Alpes au bloc opératoire

IV-3.2.1 Hypothèse de recherche

Le but était d'établir :

- les modalités de fixation des aimants sur les valvules aortiques, afin d'éviter tout risque d'embolie systémique, et d'apprécier la solidité de cette fixation chirurgicale.
- la préservation de la forme des valvules aortiques malgré le poids des aimants suturés à leurs bords libres (absence de prolapsus).
- la bio tolérance aux aimants implantés, en l'absence de tout traitement anticoagulant postopératoire et la recherche d'un syndrome d'hémolyse éventuel liée à la présence des aimants dans le flux sanguin (appréciée par des prélèvements sanguins postopératoires itératifs)

- l'existence ou pas de réactions locales fibreuses et/ou cicatricielles et/ou inflammatoires (recherchées notamment lors de la nécropsie).

IV-3.2.2 Matériel et méthodes

Notre expérimentation animale a porté sur sept moutons et a débuté en janvier 2006. Sous anesthésie générale, le cœur a été abordé par thoracotomie gauche.

Une échographie-Doppler épicardique a été réalisée avant la mise en route de la Circulation Extra-Corporelle (CEC), pour évaluer la compétence valvulaire et les dimensions de l'appareil valvulaire aortique.

Puis les aimants ont été implantés, sous Circulation Extra-Corporelle, sur chacune des trois sigmoïdes aortiques (au niveau du nodule d'Arantius, sur le bord libre) (figure IV-5), avec du fil de Prolène® 7-0 (0.05 mm), passé par les orifices prévus à cet effet au sein des aimants (Figure IV-6).

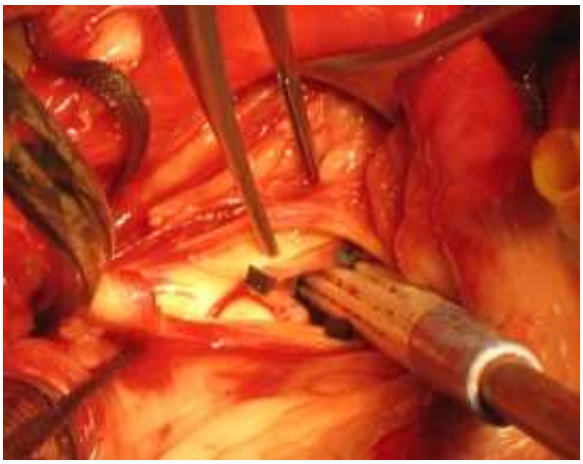


Figure IV-5 : Implantation des aimants sur les sigmoïdes aortiques

Figure IV-6 : L'aiguille de fil de Prolène 7-0 qui traverse l'orifice prévu dans l'aimant

Un mouton est mort pour des problèmes techniques de canulation aortique et d'hémorragie.

Un autre n'a pas pu être sevré de la circulation extra corporelle (CEC) en raison d'une fibrillation ventriculaire survenue au déclampage aortique. Malgré plusieurs chocs électriques et l'administration du xylocaïne, cette fibrillation est restée irréversible. Ce mouton a été euthanasié et le cœur a été explanté avec l'aorte ascendante. Une ventriculotomie et une aortotomie ont été réalisées afin d'exposer toute la longueur de la voie d'éjection du ventricule gauche à la racine aortique pour vérifier le positionnement des aimants et vérifier l'hypothèse d'une éventuelle embolie coronaire. Les trois aimants ont été retrouvés bien en place sans aucune lésion des sigmoïdes aortiques.

Chez les autres moutons, la CEC a été sevrée facilement avec une hémodynamique satisfaisante.

L'échocardiographie-Doppler épicardique réalisée en fin de procédure, post CEC, afin d'évaluer la dynamique valvulaire, a montré dans trois cas une régurgitation aortique minime et dans deux cas, l'absence de fuite (figure IV-7) (Tableau IV-1).

Figure IV-7 : Echographie-Doppler épicardique (en diastole et systole)

Un mouton est mort subitement à J3 de l'intervention. L'autopsie a révélé la disparition de l'un des 3 aimants, qui n'a pas été retrouvé dans les artères coronaires. La cause de sa mort est restée inexpliquée.

Une échographie de contrôle a été réalisée deux mois après l'intervention pour les quatre moutons restants vivants.

La présence d'un corps étranger en intra vasculaire pouvant entraîner une fragmentation érythrocytaire appelé hémolyse dont la présence de schizocytes (figure IV-8) (89) est le témoin, une prise de sang a donc été effectuée aux moutons deux mois après l'intervention.

Le diagnostic biologique de schizocytose repose sur l'observation en microscopie optique, d'un frottis sanguin coloré au May-Grunwald-Giemsa (MGG) confirmé par le nombre de réticulocytes > 120 G/L et avec un test de Coombs négatif.

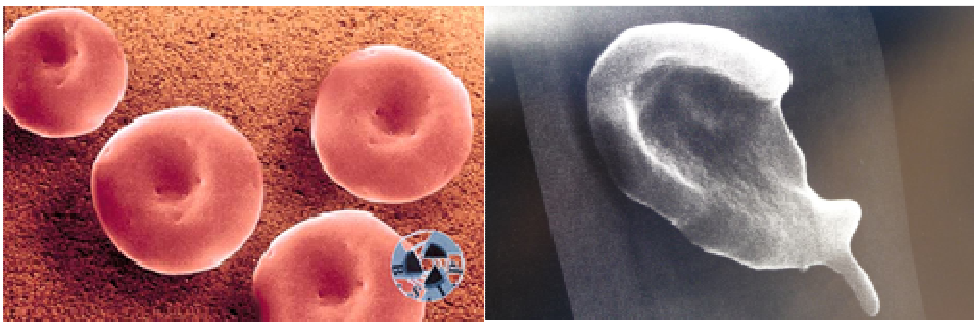


Figure IV-8 : Globule rouge normal (gauche) et schizocytes (droite) (89)

Enfin, afin de vérifier la réaction locale, nous avons sacrifié les moutons au troisième mois post-opératoire avec la réalisation d'une échocardiographie au préalable.

Pour vérifier le bon positionnement des aimants, leur fixation ainsi que leur endothélialisation et la présence éventuelle de fibrose ou de caillots, un examen macroscopique a été réalisé lors de la nécropsie

IV-3.2.3 Résultats

Sur l'échographie de contrôle à deux mois, tous les aimants ont été retrouvés bien en place. Dans deux cas, il y avait une régurgitation aortique de grade II et une régurgitation minime chez les deux autres (tableau IV-2). Aucun signe d'insuffisance cardiaque n'a été détecté.

La prise de sang effectuée aux moutons, à deux mois après l'intervention, nous a montré qu'il n'y a eu aucune complication à type d'hémolyse. Il y avait parfaite bio-tolérance des aimants implantés, sans nécessité de traitement anticoagulant.

Sur l'échocardiographie réalisée juste avant l'euthanasie, on observe la migration des trois aimants chez deux moutons, à priori sans aucune blessure des sigmoïdes aortiques devant l'absence d'insuffisance aortique importante. D'autre part aucun signe d'insuffisance cardiaque n'a été détecté, et ce sur les quatre moutons.

Après explantation du cœur, les données échographiques sont confirmées.

Les pièces ont été ensuite examinées par le service d'anatomo-pathologie. Il n'y avait pas d'endothélialisation, fibrose ou caillot sur les sigmoïdes avec aimant et aucune lésion microscopique sur les sigmoïdes ayant perdu les aimants.

Mouton	IA post op	IA (3 mois)	Hémolyse	Mortalité	Nécropsie à 3 mois
M1	_____	_____	_____	Technique	
M2	Minime	Minime	Non		Oui
M3	Non	Modérée	Non		Oui
M4	_____	_____	_____	Per op(FV)	
M5	Minime	Minime	Non		Oui
M6	Non	_____	_____	J3 (???)	
M7	Minime	Modérée	Non		Oui

Tableau IV-2 : Résultat des sept moutons (implantation des aimants sur la valve aortique)

Même si cette étude expérimentale démontre la faisabilité du concept d'implantation des aimants, la fiabilité de la fixation des aimants reste un problème majeur à résoudre par différents artifices chirurgicaux. Il est toutefois encourageant de constater que la migration des aimants n'était liée dans aucun cas à une déchirure d'une valvule et qu'elle n'a entrainé aucune séquelle importante.

IV-3.3 Expérience *in vivo* : Valve mitrale

Afin d'observer l'efficacité de forces magnétiques pour atteindre la coaptation recherchée dans l'insuffisance valvulaire, nous avons effectué des expériences *in vivo* sur la

valve mitrale, car l'insuffisance valvulaire iatrogénique est plus facile à réaliser au niveau mitral.

Cette phase d'expérimentation animale a été effectuée au Laboratoire d'anatomie et de Chirurgie Expérimentale de l'Ecole de chirurgie du Fer à Moulin à Paris, sur un modèle ovin (moutons de race pré-Alpes) (figure IV-9).

Figure IV-9 : Mouton de race pré-Alpes au bloc opératoire

IV-3.3.1 Hypothèse de recherche

L'objectif de cette expérience était de :

- trouver la forme idéale des aimants: préservation de la forme des feuillets de la valve mitrale malgré le poids des aimants suturés à leurs bords libres (absence de prolapsus).
- démontrer l'efficacité de forces magnétiques pour atteindre une coaptation adaptée dans l'insuffisance valvulaire mitrale.

IV-3-3-2 Matériel et méthodes

L'expérimentation animale a débuté en janvier 2010 sur 4 moutons.

Sous anesthésie générale, le cœur a été abordé par thoracotomie gauche.

Après mise en place d'une Circulation Extra-Corporelle (CEC), nous avons créé une insuffisance mitrale iatrogène en sectionnant des cordages de la petite valve mitrale.

Après avoir arrêté brièvement la CEC, une échographie-Doppler épicardique a été réalisée pour estimer le degré de l'insuffisance crée. Cet examen a confirmé l'existence d'une insuffisance mitrale de grade III à IV. Ensuite, nous sommes repartis en CEC, pour implanter

le premier modèle d'aimants qui était une bande de plasto-aimants ferrite (cf. page 73) (figure IV-10).

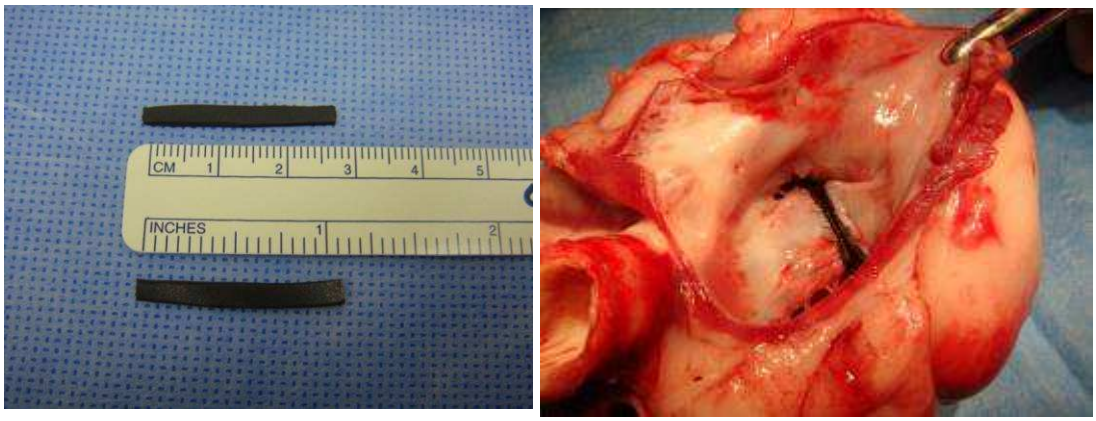


Figure IV-10 : Bande de plasto-aimants ferrite,
implantation du premier modèle sur la valve mitrale

Une nouvelle échographie-Doppler épicardique a été réalisée en fin de procédure, post-CEC, pour évaluer la dynamique valvulaire. L'insuffisance mitrale n'était pas corrigée par l'implantation des aimants, en raison du poids excessif des aimants qui provoquait un prolapsus des feuillets valvulaires.

A la suite de cette expérience, nous avons réalisé une nouvelle tentative avec des bandes de plasto-aimants ferrite plus minces (cf. page 74).

Mais encore une fois les résultats ont été décevants car à la suite de la reprise des mouvements cardiaques, les aimants étaient trop fragiles et se cassaient spontanément (Figure IV-11).

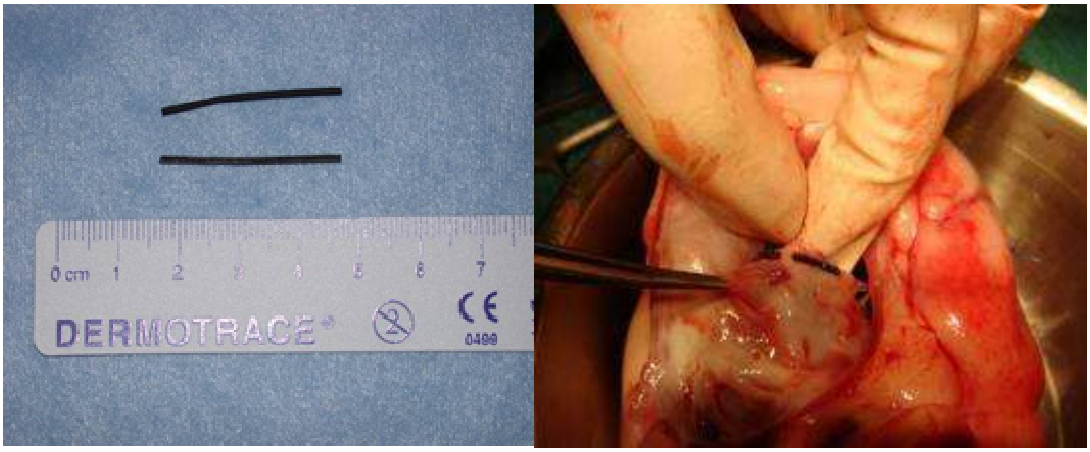


Figure IV-11 : Implantation du deuxième modèle sur la valve mitrale.
Le cœur explanté avec l'aimant cassé

Pour surmonter ces obstacles de poids et de fragilité, un nouveau modèle d'aimant a été développé, basé sur une bande aimantée moulée dans du silicone (cf. page 76).

L'implantation des nouveaux aimants sur la valve mitrale (figure IV-12) a été exécutée en suivant les mêmes étapes opératoires que précédemment. Mais malheureusement l'insuffisance mitrale n'était pas corrigée par l'implantation des aimants, ces derniers s'attachant de manière anarchique sur un feuillet par rapport à l'autre et d'autre part la force magnétique n'était pas suffisante.

Figure IV-12 : Bande aimantée moulée dans du silicone, implantation du troisième modèle sur la valve mitrale

IV-3.3.3 Résultats

Même si la phase d'expérimentation des aimants destinés à traiter les insuffisances valvulaires n'est pas arrivée à son terme**,** actuellement, forts de l'enseignement de ces 3 expériences, nous tentons de résoudre ce problème de fabrication d'aimants et de nouveaux aimants sont en cours de conception.

IV-4 Imagerie à résonance magnétique (IRM) et Aimants

La question qui se pose maintenant est la suivante : Y aura-t-il une interaction entre l'IRM et les futurs patients porteurs de nos aimants, comme c'est le cas pour les patients munis d'un pace-maker ?

Pourquoi est-il important d'avoir réponse à cette question ?

L'IRM est une technique d'imagerie utilisant les propriétés de résonance magnétique nucléaire (RMN). C'est la seule technique donnant des images en coupes dans les plans horizontaux, verticaux et obliques (90). L'imagerie ne serait rien de nos jours sans l'IRM qui fonctionne grâce au champ magnétique créé par un aimant.

IV-4-1 Déroulement de l'examen

L'aimant est au cœur du fonctionnement de l'appareil IRM. Son rôle est de produire le champ magnétique principal appelé B_0 qui est constant et permanent. L'unité de mesure de la puissance du champ magnétique est le Tesla abrégé par la lettre T. Cette valeur fait référence à l'intensité de ce champ principal.

Dans le domaine de l'imagerie médicale de routine, les intensités de champs magnétiques utilisées sont comprises entre 0,1 et 7 Tesla, avec des intensités supérieures à 17 Tesla pour l'étude de spécimens murins et petits animaux et jusqu'à 11,7 Tesla pour les études pré-cliniques et cliniques sur l'Homme.

Remarque : 1,5 T équivaut à 30 000 fois le champ magnétique terrestre.

- Bas Champ : < à 0,5 T
- Moyen Champ : entre 0,5 et 1 T
- Haut Champ : > à 1 T

Le champ magnétique statique doit être uniforme dans la section du tunnel, le gradient ne dépasse pas 23 mT/mètre, mais par contre, le champ magnétique diminue à mesure que l'on s'éloigne de cet iso-centre.

Les principales qualités pour un aimant sont :

- un champ magnétique d'intensité élevée afin d'améliorer le rapport signal sur bruit ;
- une bonne stabilité temporelle (le champ magnétique doit être le plus permanent possible) ;
- une bonne homogénéité du champ.

Il existe trois sortes d'aimants, l'aimant supraconducteur qui est le plus répandu, l'aimant résistif et enfin l'aimant permanent. Les aimants sont aussi classés par la force de leurs champs magnétiques.

L'aimant supraconducteur est le type d'aimant le plus répandu. Il ne produit aucune chaleur, car il est refroidi par de l'hélium liquide qui est à une température proche du zéro absolu (- 269°C). La résistance électrique est nulle, ce qui provoque un champ magnétique élevé (environ 1T : champ moyen). Le seul inconvénient de cet aimant est son prix, sa consommation en électricité importante et le coût de l'hélium influence de beaucoup son coût déjà très élevé.

L'électroaimant est constitué d'un bobinage de cuivre traversé par un courant électrique produisant un champ magnétique en son centre, produisant de la chaleur.
C'est un aimant peu coûteux, de plus le champ magnétique peut être annulé en quelques secondes en stoppant le courant mais peu utilisé puisque son champ magnétique est faible environ 0.2T et au maximum 0.5T (aimant de bas champ).

L'aimant permanent a un champ de 0.35 T (donc aussi de bas champ).
C'est un aimant refroidi tout le long de son utilisation. Avec sa structure ferromagnétique, il est d'une grande fiabilité et d'un prix correct. Mais ils sont lourds et il est impossible de suspendre le champ magnétique en cas d'urgence.

Les bobines de gradient de champ magnétique

Il s'agit de trois bobines métalliques enfermées dans un cylindre en fibres de verre et placées autour du tunnel de l'aimant.

Le passage d'un courant électrique dans ces bobines crée des variations d'intensité du champ magnétique dans le tunnel, de façon linéaire dans le temps et dans l'espace. En fonction de sa géométrie, chaque bobine fait varier le champ magnétique selon un axe spécifique :

- la bobine **X** selon l'axe droite-gauche ;
- la bobine **Y** selon l'axe avant-arrière ;
- la bobine **Z** selon l'axe haut-bas.

Elles permettent notamment de sélectionner une épaisseur et un plan de "tranche" ou coupe (transversal, frontal, sagittal ou oblique) et de déterminer la localisation spatiale des signaux dans ce plan.

En sélectionnant une de ces bobines, on peut faire varier ces paramètres :

- la **pente** ou **intensité** : elle est de l'ordre de quelques dizaines de milli Teslas par mètre (mT/m) et varie selon les imageurs ; son rôle est de contrôler l'épaisseur de chaque coupe ;

- le **rapport de montée en puissance** : elle correspond à la pente maximale atteinte par mètre et par milliseconde ; son rôle est la gestion de la rapidité d'acquisition ;

Pour avoir une bonne homogénéité du champ, les IRM ont été équipé de correcteurs du champ.

Les correcteurs de champ magnétique (ou shim) sont des dispositifs qui servent à compenser les défauts d'inhomogénéité du champ magnétique principal B_0 qui peuvent résulter de facteurs liés à l'environnement ou tout simplement de la présence du patient dans le tunnel.

Les correcteurs de champ sont disposés le long de l'aimant. Il en existe deux types (le shim passif et le shim actif) pouvant être présents tous les deux dans une même machine.

Le principe de l'IRM est basé sur des ondes électromagnétiques à haute fréquence. Ce sont les aimants et les antennes qui vont permettre d'avoir une image 2D ou 3D de la partie du corps que l'on veut observer. Les noyaux d'hydrogène, communément appelés proton, alliant des propriétés magnétiques et qui constituent 80% de notre corps par les molécules d'eau (H2O), seront utilisés pour le fonctionnement de l'IRM. Sans champ magnétique, les protons sont disposés dans un sens anarchique comme dans le schéma ci-dessous.

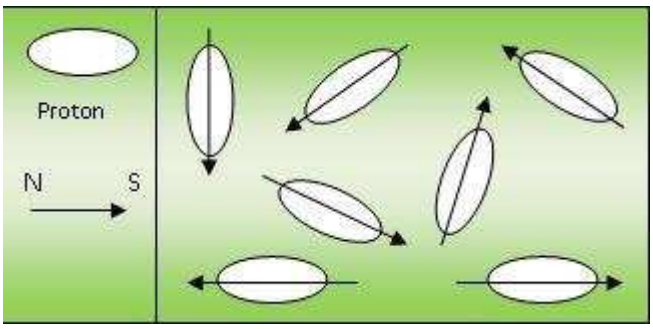


Figure IV-13 : Protons sans champ magnétique

Dans un premier temps, l'IRM stimule le corps avec des ondes radio pour changer l'orientation des protons. Puis, dans un deuxième temps, lorsqu'on arrête d'émettre le signal de radiofréquence, les protons retournent à leur position initiale et renvoient le signal de radiofréquence : c'est la phase de relaxation. Enfin, les signaux transmis sont utilisés pour construire des images internes du corps par tomographie axiale informatisée. Une image IRM n'est pas une photographie. Il est en fait une carte informatisée sur l'image des signaux radio

émis par le corps humain. L'IRM est supérieure à la tomodensitométrie car le scanner utilise des radiations ionisantes, L'IRM utilise des ondes radio inoffensives.

IV-4.2 Problématique de l'IRM

L'augmentation des champs magnétiques permet une amélioration importante de la qualité des images obtenues par IRM mais certaines personnes s'interrogent sur l'influence de champ magnétique de grande intensité sur le corps humain. Toutefois rien, ne mettait en évidence un quelconque effet néfaste sur l'organisme si ce n'est quelques « vertiges » dus à l'induction de faibles courants électriques dans certaines structures nerveuses par les impulsions de radiofréquence. Dans tous les cas, même à champ faible, la présence d'objets ferromagnétiques constituent une contre-indication à l'IRM.

La composition des alliages de l'implant représente un facteur décisif.

Le risque posé par l'IRM est en partie dû au champ magnétique statique et en partie aux effets des variations rapides des champs magnétiques et à l'exposition à de hautes fréquences.

Le risque du champ magnétique statique provient du fait que les implants peuvent être déplacés et endommagés ainsi que des structures nerveuses ou des vaisseaux sanguins par exemple.

Le risque théorique représenté par l'IRM pour les patients porteurs d'implant, comme décrit plus haut, a souvent rendu les médecins et les patients si méfiants que l'examen n'est pas pratiqué.

Mais plusieurs publications scientifiques et des expériences approfondies ont montré que les patients ayant bénéficié d'une IRM alors qu'ils étaient porteurs d'implants métalliques étaient indemnes d'effet indésirable. Mais il est bien prouvé que les personnes porteurs d'un pacemaker cardiaque, de clips pour anévrismes cérébraux, d'implants cochléaires, ou ayant reçu des éclats métalliques dans la région du visage ou de la tête ne peuvent pas être exposés au champ magnétique dégagé par l'IRM (91).

IV-4.3 Nos aimants vont-ils induire les mêmes conséquences ?

IV-4.3.1 Calcul de la force exercée sur un aimant dans un gradient de champ imposé par un IRM (92)

Nous considérons un aimant permanent uniformément polarisé, obéissant à la loi constitutive des milieux (eq.1) avec une aimantation rémanente constante, placé dans un champ excitation extérieur dont la distribution est stationnaire et imposé par des sources extérieures.

Loi constitutive de l'aimant permanent :

$$B = \mu_0 H + J \qquad \text{(eq.1)}$$

Avec :
B : Champ magnétique (T)
µ0 : Perméabilité du vide.
H : Champ d'excitation magnétique.
J : Aimantation rémanente de l'aimant.

Dans ce cas nous pouvons calculer l'enthalpie libre magnétostatique strictement associée au couplage entre le champ extérieur et l'aimant (100) :

$$G_{mag}^{(int)} = -\int_{V_c} \int_0^{H_{ext}} J_{pi} dH_i \, d_v = -\int_{V_c} J_{p_i} H_{ext_i} \, d_v \qquad \text{(eq.2)}$$

Avec :
V_c : Volume de l'aimant.

Pour le calcul, nous considérons le volume d'aimant petit devant les variations du champ extérieur, cela reviendra à considérer un champ uniforme à l'intérieur de l'aimant. En introduisant la notion de moment magnétique de l'aimant m_p (eq.3) l'enthalpie d'interaction peut se mettre sous la forme de l'équation 4.

$$m_p = \frac{1}{\mu_0} \int_{V_c} J_p dv \qquad \text{(eq.3)}$$

$$G_{mag}^{(int)} = -\mu_0 . m_{p_i} H_{ext_i} \qquad \text{(eq.3)}$$

Si nous considérons comme degrés de liberté la translation de l'aimant au sein de l'IRM, la variation élémentaire enthalpie magnétostatique peut s'écrire comme indiquée dans l'équation 5.

$$dG_{mag}^{(int)} = -\mu_0 . m_{p_i} \frac{\partial H_{ext_i}}{\partial x_k} dx_k \qquad \text{(eq.4)}$$

Cette variation d'enthalpie libre n'est autre que le travail de la force mécanique extérieur qui équilibre en régime quasi-statique la force exercée par le champ extérieur sur l'aimant permanent.

La force s'exerçant sur l'aimant est donc :

$$F = \mu_0 . m_{p_i} \frac{\partial H_{ext_i}}{\partial x_k} \qquad \text{(eq.5)}$$

Si nous considérons un aimant permanent cylindrique de 1,5 mm de rayon et de 1 mm d'épaisseur, d'aimantation rémanente de 1T, placé dans le gradient de champ de l'IRM qui est de 23 mT/m, nous pouvons ainsi grâce à l'équation 5 déduire la force exercée sur l'aimant, soit :

$$F = \frac{V_c . J_p}{\mu_0} \frac{\partial B_{ext}}{\partial x_k} = 0.13 \text{ mN} \qquad \text{(eq.5)}$$

Une force de 0,13 mN est très faible par rapport à la force mise en jeu lors de la révolution cardiaque et n'entrainera pas de déplacement de l'aimant lorsque le patient effectuera un IRM.

IV-4.3.2 Expérience pratique

Nous avons vérifié ces hypothèses dans le service de radiologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière grâce à la collaboration du Pr. Cluzel.

Dans cette expérience, nous avons cousu les aimants sur une valve aortique biologique (Figure IV-14), que nous avons par la suite placée dans l'IRM. Nous avons pu constater qu'aucun aimant n'avait été déplacé par la puissance des ondes magnétiques libérées par l'IRM.

Figure IV-14 : Implantation des aimants sur la valve biologique

La même expérience a été réalisée en plaçant les aimants sur les sigmoïdes aortiques d'un cœur explanté de porc. Elle nous a montré que les aimants peuvent perturber l'image du cœur proche de l'endroit de leur implantation, mais qu'ils n'ont aucun effet parasite sur l'image des autres parties du corps (figure IV-15).

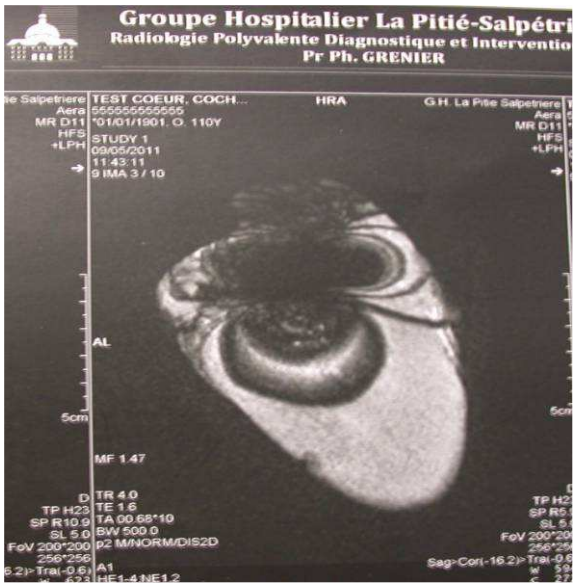


Figure IV-15 : L'image d'IRM d'un cœur explanté de porc avec les aimants implanté sur les sigmoïdes aortiques

Nous pouvons donc en conclure qu'il n'y a pas de contre-indication pour nos futurs patients à être porteurs d'aimants et qu'ils pourront continuer à bénéficier de l'apport diagnostique de l'IRM dans le cadre d'autres pathologies si besoin.

IV-5 Conclusion

Le chapitre 4 met en évidence les résultats des études expérimentales menées sur des moutons. L'implantation in vitro et in vivo du système magnétique d'aide à la coaptation sur les sigmoïdes aortiques a démontré la faisabilité du concept avec une parfaite bio-tolérance visa- vis des aimants dimensionnés.

A la fin de cette étude, nous avons constaté la migration de certains aimants, sans séquelles apparentes sur les moutons. D'autre part, il n'y a eu aucune complication à type d'hémolyse, ou de réaction cicatricielle sur les valves aortiques. La fiabilité de la fixation des aimants reste un problème important à résoudre par différents artifices chirurgicaux. Il est toutefois encourageant de constater que la migration des aimants n'a, dans aucun cas, entrainé de déchirure valvulaire.

Les expériences in vivo, dont le but était d'observer l'efficacité des forces magnétiques pour atteindre la coaptation recherchée sur la valve mitrale, ne sont pas arrivées à leurs termes.

Trois modelés d'aimants ont été expérimentes, mais les résultats n'ont pas été satisfaisants.

De nouvelles expérimentations sont actuellement en cours.

Après un rappel sur le principe de fonctionnement de l'IRM, une étude portant sur les interactions entre des aimants et l'appareil d'imagerie a été réalisée. Le risque posé par l'IRM est dû en partie au champ magnétique statique, ainsi qu'aux effets des variations rapides des champs magnétiques, qui peuvent entrainer le déplacement des implants métalliques ou aimantés. Mais dans notre expérience in vitro, nous avons pu constater qu'aucun aimant n'avait été déplacé par les puissantes ondes magnétiques libérées par l'IRM.

Conclusion générale

Le travail présenté dans ce mémoire porte sur la conception de systèmes magnétiques d'aide à la coaptation pour les valves aortique et mitrale.

Le premier chapitre a proposé un tour d'horizon des traitements actuels des valvulopathies. Le traitement idéal de ces valvulopathies par insuffisance serait la plastie valvulaire. Cette plastie n'est pourtant actuellement réalisable que dans une proportion modeste des cas.

Ainsi, dans l'insuffisance aortique isolée, la plastie est réalisée dans moins de 2% des cas en raison du manque de faisabilité, de standardisation et d'un risque élevé de ré-opération.

En ce qui concerne l'insuffisance aortique avec anévrysme de la racine aortique, le traitement standard est l'intervention de Bentall, qui prévoit le remplacement de toute l'aorte ascendante et de la valve aortique par un tube valvé, suivi de la ré-implantation des ostia coronariens droit et gauche. Afin de conserver la valve aortique dans cette pathologie, le remplacement de l'aorte ascendante avec re-suspension de la valve aortique (valve-sparing procedure) et réimplantation des artères coronaires a été proposé. Cette méthode, qui est techniquement plus complexe que l'intervention de Bentall, vise à éviter l'usage de prothèses valvulaires.

Pour l'insuffisance mitrale, le traitement est plutôt de type conservateur, par plastie de la valve mitrale. Cette solution permet un maintien du tissu de la valve native, sans devoir recourir à un remplacement prothétique. La plastie la plus commune est caractérisée par la résection d'une partie d'un des deux feuillets valvulaire (le plus souvent la partie centrale du feuillet postérieur redondant) et la mise en place d'un anneau autour de la valve, qui permet de «fixer» la réparation et empêcher une dilatation ultérieure de l'anneau. Le traitement par voie percutanée fait actuellement partie du domaine de la recherche.

Lorsque la tentative de plastie n'est pas indiquée ou lorsqu'on s'aperçoit qu'une plastie est impossible, le remplacement de la valve par une prothèse biologique ou mécanique s'impose.

Le second chapitre présente les inconvénients des prothèses valvulaires et les limites actuelles des chirurgies conservatrices.

En effet, le remplacement valvulaire par une prothèse procure généralement une excellente amélioration clinique. Néanmoins, cette chirurgie doit être considérée plutôt comme une chirurgie palliative que comme une guérison. Le taux de survie ne dépasse pas 50 % à 15 ans et d'autre part la valve biologique peut se détériorer avec le temps, les prothèses mécaniques sont moins sujettes à la détérioration structurelle mais nécessitent un traitement d'anticoagulant à vie pour éviter la formation de caillots sur la valve et prévenir les événements thrombo-emboliques. De l'autre côté, les anticoagulants peuvent mener à des événements hémorragiques.

Il faut donc considérer les prothèses valvulaires comme un substitut imparfait des valves natives, c'est pourquoi l'on s'oriente de plus en plus de nos jours vers le traitement conservateur des valvulopathies.

Actuellement, dans la chirurgie de la valve aortique, les valvuloplasties n'ont pas obtenu de bons résultats en raison du manque de faisabilité et du manque de standardisation. Ce manque de reproductibilité est plus important pour l'orifice aortique.

En ce qui concerne la pathologie combinée de la valve aortique avec anévrisme de l'aorte ascendante, même si Yacoub et David ont proposé chacun une technique de chirurgie conservatrice de la valve aortique, celles-ci ne sont réalisables que dans 67% des cas.

En revanche, pour la valve mitrale, une réparation est plus fréquemment possible (2/3 des cas). Mais son résultat dépend principalement du mécanisme de la fuite, de l'extension des lésions, ainsi que de la technique de réparation utilisée. Les atteintes ischémiques et l'insuffisance mitrale associée à une cardiomyopathie dilatée donnent globalement de moins bons résultats.

Le traitement de l'insuffisance mitrale dans ces deux pathologies repose essentiellement sur l'annuloplastie sous-dimensionnée. Mais cette technique ne corrige pas les altérations locales du remodelage ventriculaire gauche, ces altérations pouvant être associées à de mauvais résultats à long terme.

Cependant, même si la mortalité opératoire après plastie mitrale est faible, elle augmente significativement en cas de cardiomyopathie avec fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 30% ou en présence d'une cardiopathie ischémique, dans ces cas une

approche percutanée pourrait permettre de diminuer ce risque et surtout d'offrir une alternative thérapeutique aux patients à risque chirurgical jugé prohibitif.

Néanmoins, les techniques percutanées préexistantes ont des limitations diverses. Même si la chirurgie conservatrice de la valve est le meilleur traitement des insuffisances valvulaires, les techniques actuelles sont loin d'être parfaites, ce qui nous amène à chercher de nouvelles solutions.

Nous sommes donc partis de l'hypothèse que la force magnétique comme traitement adjuvant complémentaire d'une plastie ou comme traitement conservateur unique pourrait ouvrir une nouvelle voie en matière de chirurgie conservatrice. Les progrès considérables dans le domaine de la réalisation des nouvelles générations d'aimants nous ont permis de concrétiser cette idée.

Les aimants de type néodyme-fer-bore (NdFeB) et ferrites plastiques, découverts récemment, présentent de nombreux avantages. En effet, ils possèdent une force magnétique plus importante pour des dimensions moindres, une meilleure usinabilité et une stabilité magnétique dans le temps.

Ainsi, grâce à ces caractéristiques, nous pouvons envisager l'utilisation de ces aimants dans le cadre de la chirurgie conservatrice valvulaire cardiaque.

Le chapitre 3 expose la conception d'un système magnétique d'aide à la coaptation. Après l'étude physiologique et anatomique des valves aortique et mitrale, le système magnétique a été réalisé en tenant compte des facteurs suivants : la biocompatibilité, la conservation de l'aimantation dans le milieu sanguin, la flexibilité mécanique des éléments implantés, et la nécessité de stérilisation.

L'une des préoccupations principales était d'obtenir une force magnétique adaptée pour permettre la fermeture et l'ouverture de la valve pendant le cycle cardiaque. Afin de tenir compte de ces contraintes, un modèle analytique a été développé pour évaluer de manière précise les forces mises en jeu et ainsi concevoir un système magnétique d'aide à la coaptation optimisé.

Les aimants permanents utilisés sont des composites qui sont constitués de divers types de résines et de poudres magnétiques. Les propriétés physiques et magnétiques de ces aimants dépendent des matières premières utilisées, mais sont généralement plus faibles en terme de force magnétique et ont des propriétés physiques proches de celles du plastique.

Afin d'assurer la fonction recherchée, plusieurs architectures magnétiques ont été étudiées et comparées. Pour la valve aortique, cette solution repose ainsi sur l'implantation d'éléments magnétiques de petite dimension ce qui limite d'autant les effets perturbateurs engendrés par la présence de corps durs sur la dynamique d'ouverture et de fermeture de la valve.

En ce qui concerne la valve mitrale, plusieurs topographies d'aimants ont été envisagées pour répondre aux besoins physiologiques et ainsi assurer la fonction de coaptation recherchée.

Le chapitre 4 met en évidence les résultats des études expérimentales menées sur des moutons. L'implantation *in vitro* et *in vivo* du système magnétique d'aide à la coaptation sur les sigmoïdes aortiques a démontré la faisabilité du concept avec une parfaite bio-tolérance vis-à-vis aimants dimensionnés.

A la fin de cette étude, nous avons constaté la migration de certains aimants, sans séquelles apparentes sur les moutons. D'autre part, il n'y a eu aucune complication à type d'hémolyse, ou de réaction cicatricielle sur les valves aortiques.

La fiabilité de la fixation des aimants reste un problème important à résoudre par différents artifices chirurgicaux. Il est toutefois encourageant de constater que la migration des aimants n'a, dans aucun cas, entrainé de déchirure valvulaire.

Les expériences *in vivo*, dont le but était d'observer l'efficacité des forces magnétiques pour atteindre la coaptation recherchée sur la valve mitrale, ne sont pas arrivées à leurs termes. Trois modèles d'aimants ont été expérimentés, mais les résultats n'ont pas été satisfaisants. De nouvelles expérimentations sont actuellement en cours.

Après un rappel sur le principe de fonctionnement de l'IRM, une étude portant sur les interactions entre des aimants et l'appareil d'imagerie a été réalisée. Le risque posé par l'IRM est dû en partie au champ magnétique statique, ainsi qu'aux effets des variations rapides des champs magnétiques, qui peuvent entrainer le déplacement des implants métalliques ou aimantés. Mais dans notre expérience *in vitro*, nous avons pu constater qu'aucun aimant n'avait été déplacé par les puissantes ondes magnétiques libérées par l'IRM.

En conclusion, cette présente thèse a permis de démontrer la faisabilité d'un système magnétique d'aide à la coaptation des valves aortique et mitrale. Certes, cette étude n'en est qu'à ses balbutiements, mais laisse déjà entrevoir les possibilités qu'offrent les aimants de nouvelle génération dans le domaine de la chirurgie conservatrice de la valve. Les études expérimentales *in vitro* et *in vivo* ont permis de valider les modèles analytiques qui ont servi au dimensionnement du système magnétique. Dans le but de finaliser cette étude, il faudrait réaliser des tests complémentaires afin de quantifier les performances du système magnétique sur des cœurs présentant les pathologies considérées.

Bibliographie :

1. Iung B, Épidémiologie des valvulopathies cardiaques de l'adulte, La revue du praticien ; 2009 ; vol. 59, n°2 : 173-177
2. Luxereau P, Michel PL. Insuffisance aortique. Cardiopathie valvulaire acquises : Acar J, Acar C. Médecine science, Flammarion. 2000, chap 13 : 223-241
3. Jondeau G, Delorme G, Guiti C. Dystrophic aortic insufficiency. Rev Prat 2000 ; 50(15) :1659-1664
4. Benedetto U, Melina G, Takkenberg JJ, Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome: a systematic review and meta-analysis**.** Heart 2011,Jun;97(12):955
5. Minakata K, Schaff HV, Zehr KJ, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Puga FJ, Danielson GK. Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement? J Thorac Cardiovasc Surg. 2004 Mar; 127(3):645-53.
6. Bental H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax 1968;23:338-339
7. Sarsam M, Yacoub M. Remodelling of the aortic valve annulus. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993;105:435-438
8. David TE, Armstrong S, Ivanov J. Results of aortic valve sparing operation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122:39-46
9. Gulbins H, Kreuzer E, Reichart B. Homografts: a review, Expert rev cardiovas ther 2003 Nov; 1(4):533-9.
10. Iung B, Baron G, Butchart EG, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. Eur Heart J 2003; 24(13):1231-1243
11. Carpentier AF, Chauvaud S, Fabiani JN. Reconstruction surgery of mitral valve incompetence. Thorac Cardiovasc Surg. 1980;79:338-343
12. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Carpentier A. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. Circulation. 2001;104:18-11
13. Vahanian A, Michel PL, Cormier B, Ghanem G, Vitoux B, Maroni JP, Immediate and mid-term results of percutaneous mitral commissurotomy. Eur Heart J. 1991; 12 Suppl B: 84-9.
14. David TE. Outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 19(2):116-20.
15. Porte JM, Insuffisance mitrale ischémique : Diagnostic, classification, échocardiographie, Beyrouth – juin 2001
16. Pu M, The frequency, impact, and management of mitral regurgitation in patients with heart failure, Curr cardiol rep 2006 May;8(3):226-31.
17. McCarthy PM. Valve surgery for patients with left ventricular dysfunction. In: Heart failure: a combined medical and surgical approach, 2007; 10:154
18. Chen FY, Adams DH, Aranki SF, Collins JJ Jr, Couper GS, Rizzo RJ, et al. Mitral valve repair in cardiomyopathy. Circulation. 1998; 98(19 Suppl):II124-7.
19. Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, Bach DS. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995; 109(4):676-82.
20. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, Hoercher KJ, Smedira NG, Mukherjee D, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. Eur J Cardiothorac Surg, 2000;17(3):213-21.
21. De Bonis M, Lapenna E, La Canna G, Ficarra E, Pagliaro M, Torracca L, et al. Mitral valve repair for functional mitral regurgitation in end-stage dilated cardiomyopathy: the role of «edge-to-edge" technique. Circulation. 2005; 112 (9 Suppl):I402-8.

22. Ngaage DL, Schaff HV. Mitral valve surgery in non-ischemic cardiomyiopathy. J Cardiovasc Surg (Torino). 2004;45(5):477-86.
23. Acker MA, Bolling S, Shemin R, Kirklin J, Oh JK, Mann DL; Acorn Trial Principal Investigators and Study Coordinators. Mitral valve surgery in heart failure: Insights from the Acorn Clinical Trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006; 132(3): 568-77
24. Schaefer A, Surgery or medical therapy for secondary mitral regurgitation, Herz 2009 Mar; 34(2):118-23.
25. Carabello BA. The current therapy for mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2008; 52(5):319-26.
26. Sarens T, Herijgers P, Hermans H, Mitral annuloplasty for dilated cardiomyopathy with mitral regurgitation, Acta cardiol 2011 Jun;66(3):303-7.
27. Calafiore AM, Gallina S, Di Mauro M, Gaeta F, Iaco AL, D'Alessandro S, et al. Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement? Ann Thorac Surg, 2001; 71(4):1146-52.
28. Noble S, Bilodeau L, Traitement percutané de l'insuffisance mitrale: tour d'horizon en 2008, Cardia vasculaire magazine 2008;11(6):209–216
29. Alfieri O, Maisano F, DeBonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, et al. The edge-to-edge technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001; 122:674–81.
30. Alfieri O, Elefteriades JA, Chapolini RJ, Steckel R, Allen WJ, Reed SW, et al. Novel suture device for beating-heart mitral leaflet approximation. Ann Thorac Surg. 2002; 74: 1488–93.
31. Condado JA, Acquatella H, Rodriguez L, Whitlow P, Vélez-Gimo M, St Goar FG. Percutaneous edge to edge mitral valve repair: two year follow-up in the first human case. Cath Cardiovasc Int. 2006; 67:323–5.
32. Feldman T, Wasserman HS, Hermann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique. Six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. J Am Coll Cardiol.2005; 46:2134–40.
33. Piazza N, Bonan R, Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation: coronary sinus approach, J interv cardiol, 2007 Dec;20(6):495-508
34. Webb JG, Harnek J, Munt BI, Kimblad PO, Chandavimol M, Thompson CR,et al. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty. Initial human experience with device implantation in the coronary sinus. Circulation.2006;113:851–5.
35. Kuck K, Webb J, Harnek J, Buller C, Pauschinger M, Tiefenbacher C, et al. Percutaneous treatment of functional mitral regurgitation: interim evolution study
36. Duffy SJ, Federman J, Farrington C, Farrington C, Reuter DG, Richardson M, et al. Feasibility and short-term efficacy of percutaneous mitral annular reduction for the therapy of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. Catheter Cardiovasc Interv. 2006; 68:205–10.
37. Dubreuil O, Basmadjian AJ, Ducharme A, Thibault B, Crepeau J, Bilodeau L. Percutaneous mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation: first in man Experience with a temporary implant. Catheter Cardiovasc Interv. 2007; 69:1053–61.
38. Tops LF, Van de Veire NR, Schuijf JD, de Roos A, van der Wall EE, Schalij MJ, et al. Noninvasive evaluation of coronary sinus anatomy and its relation to the mitral valve annulus: implications for percutaneous mitral annuloplasty. Circulation. 2007;115:1426–32.
39. Thourani VH, Weintraub WS, Craver JM.. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: Circulation 2003 Jul 22; 108(3):298-304.
40. Enriquez-Sarano M. Surgical treatment of valvular heart disease. *Circulation.* 1995;91:1022-1028

41. El Khoury G, Vanoverschelde JL, Noirhomme P. Repair of aortic valve prolapse. Eur J cardiothoracic surg 2004;26:628-633
42. Langer F, Aicher D, Schafers HJ. Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy. Circulation 2004;110(11):1167-73
43. Carr JA, Savage EB, Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: a contemporary review and comparison with replacement techniques. Eur J Cardiothorac Surg. 2004 Jan;25(1):6-15
44. Lansac E., Leprince P , Bonnet N., Pavie A., Gandjbakhch I. Feasibility of the remodeling technic for aortic valve sparing procedure. Meeting of the society of heart valve disease. June 2003, Paris, France
45. Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, Couper GS, Sullivan TE, Collins JJ, Jr., Aranki SF. The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risks of repair versus replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 1995; 9:568-74.
46. Macklis, R. Magnetic Healing, Quackery and the Debate about the Health Effects of Electromagnetic Fields. Annals of Medicine 118(5): 376-383, 1993.
47. Herholdt and Rafn, Experiments with the Metallic Tractors in Rheumatic and Gouty Affections, Inflammations and Various Tropical Diseases, Royal Academy of Sciences, Copenhagen, Denmark, 1799.
48. Thatcher, C. Plain road to health without the use of medicine. Jameson and Morse, Chicago, IL, 1886.
49. Yarnoz MD, Kovac SG. Magnetically actuated LVAD. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1983;29:574-579
50. Martinez N, Leprince P, Nogarede B,. A novel Concept of Pulsatile Magnetoactive Pump for Medical circulatory support. International Conference on Electrical Machine ICEM'08, Villamoura, Portugal, 6-9 September 2008.
51. Gillon F, Modélisation et optimisation par plans d'expériences d'un moteur à commutations électroniques, PhD thesis of university of Lille, December 1997.
52. Klima U, MacVaugh H, III, Bagaev E, et al. Magnetic vascular port in minimally invasive direct coronary artery bypasses grafting. Circulation 2004;110(Suppl.II):II-55-II-60
53. Falk V, Walther T, Jacobs S, et al. Facilitated MIDCAB using a magnetic coupling device. Ann Thorac Surg 2005;79:691-693
54. Jason H Rogers JH, Macoviak JA, Rahdert DA, et al. Percutaneous septal sinus shortening: A novel procedure for the treatment of functional mitral regurgitation allows direct and precise SL shortening to a diameter optimal for MR reduction. Circulation 2006;113:2329-2334
55. Brisonneau P, « Aimants permanents - Principes et circuits magnétiques », Techniquesde l'Ingénieur, D2090, 09/1990.
56. Miller J.S, Epstein A.J, Angew. Magnetisme: molecules to materials. Chem. Int. Ed. Engl., 1994, vol. 33, p. 385.
57. Colin J.C. Synthèse et caractérisation d'aimants à précurseur moléculaire. Thèse de J.C. Colin, 1994, Université de Paris XI Orsay
58. ALVES F, « Aimants permanents », Revue 3EI n°15, décembre 1998, pp.26-37.
59. Silver M, Robert E. Detailed anatomy of the normally functioning aortic valve. Am. J. cardiol. 1985; 55:454-461
60. Anderson R.H., Devine W.A., Ho S.Y., Smith A., McKay R. The myth of the aortic annulus: the anatomy of the subaortic outflow tract. Ann Thorac Surg 1991; 52:640-646
61. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Rice NT, Lim KH, Yoe JH, Acar C, Oury JH, Duran CMG. The Mechanisms of Aortic Valve Opening and Closure. J Am Coll Cardiol 2001; 37, supplA: 475A.

62. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz W, Duran C. A four-dimensional study of the aortic root dynamics. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 22(4):497-503.
63. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Rice NT, Lim KH, Acar C, Duran C. Mechanism of aortic root expansion: a balance between left ventricular, aorta and coronary dynamics.Meeting of the society of heart valve disease. June 2003, Paris, France.
64. Sutton JP III, Ho SY, Anderson RH, The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve. Ann Thorac Surg. 1995; 59:419-27..
65. Thubrikar M, Bosher LP, Nolan SP. The mechanism of opening of the aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;77:863-870.
66. Brewer RJ, Mentzer RM Jr, Deck JD, Ritter RC, Trefil JS, Nolan SP. An in vivo study of the dimensional changes of the aortic valve leaflets during the cardiac cycle. J Thorac Cardiovasc Surg 1977;74(4):645-50
67. Obadia JF, Abdullatif Y, Henaine R, Chavanis N, Saroul C, Barthelet M, Andre-Fouet X, Raisky O, Robin J, Ninet J. [Replacement of the ascending aorta with conservation of the aortic valve]. Arch Mal Coeur Vaiss. 2004;97(12):1183-7.
68. Aybek T, Sotiriou M, Wohleke T, Miskovic A, Simon A, Doss M, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A. Valve opening and closing dynamics after different aortic valve-sparing operations. J Heart Valve Dis. 2005; 14(1):114-120.
69. Fabre O, Vincentelli A, Fouquet O, Juthier F, Jegou B, Prat A. Tirone David aortic valve sparing operations- Short term results in 61 patients. Jeudi 5 Juin 2003, Journées de la Société de Chirurgie Thoracique et cardiovasculaire. Séance 6. Communications interactives.
70. Robicksek F, Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva. Ann Thorac Surg 1991;52:328-335
71. Grande KJ, Cohran RP, Reinhall PG, Kunzelman KS. Mechanism of aortic valve incompetence: finite element modeling of aortic root dilatation. Ann Thorac Surg 2000; 69:1851-1857.
72. Kilner PJ, Yang GZ, Mohiaddin RH, Firmin DN, Longmore DB. Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping. Circulation. 1993; 88(5 Pt1):2235-47
73. Brewer R.J., Deck J.D., Capati B., Nolan S.P. The dynamic aortic root: its role in aortic valve function. J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 72:413-417
74. Pang D.C., Choo S.J., Luo H.H., Shomura Y., Daniel S., Nikolic S.J.,Cheung D.T., Oury J.H., Duran C.M.G. Significant increase of aortic root volume and commissural area occurs prior to aortic valve opening. J Heart Valve Dis 2000;9:9-15
75. Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2006) *Textbook of Medical Physiology* (11th Ed.) Philadelphia
76. Anderson R.H., Devine W.A., Ho S.Y., Smith A., McKay R. The myth of the aortic annulus: the anatomy of the subaortic outflow tract. Ann Thorac Surg 1991; 52:640-646
77. Victor S, Nayak VM, Definition and function of commissures, slits and scallops of the mitral valve: analysis of 100 hearts [archive], Asia Pacific J Thorac Cardiovasc Surg 3 (1994), pp. 10–16
78. Lam HC, Ranganathan N, Wigle ED et als, Morphology of the human heart Valve. Chordae tendineae: a new classification [archive], Circulation, 1970; 41:449–458
79. Victor S, Nayak VM, Variations in the papillary muscles of the normal mitral valve and their surgical relevance [archive], J Card Surg, 1995;10:597–607
80. Gorman J.H., III, Gupta K.B., Streicher J.T., Gorman R.C., Jackson B.M., Ratcliffe M.B., Bogen D.K., Edmunds L.H., Jr Dynamic three-dimensional imaging of the mitral valve and the left ventricle by rapid sonomicrometry array localization. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112:712-726.

81 Saygili, G., et al. Investigation of the Effect of Magnetic Retention Systems Used in Prosthodontics on Buccal Mucosal Blood Flow. Int J of Prosthodont, 5(4): 326-332, 1992.
82. Stick, C., et al. Do Strong Magnetic Fields in NMR tomography modify tissue perfusion? Nuklearmedizin 154: 326, 1991
83. Aubert S, Voiglio E, Farhat F, Flecher E, Jagaden O. Explanted human heart model for aortic valve analysis. J de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire, Vol. 14, n°1 ; 8-10, 2010
84. Hospital sterilization Osha.gov. Retrieved 2010-06-25
85. STERRAD hydrogen peroxide, Atsdr.cdc.gov. 2007-09-24. Retrieved 2010-06-25
86. Laali M, Flecher E, Leprince P,Nogarede b, Gandjbakhck I, Pavie A. Magnets in Cardiac Valve Repair. J Heart Valve Disease Vol. 19 No.1; 153-5, January, 2010
87. Laali M, Flecher E, Nogarede B, Allali Y, Aubert S, Vistarini N, Varnous S, Leprince P, Nogarede B, Gandjbakhck I, Pavie A, J de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire, Vol. 14, n° 1 ; 12-15, 2010
88. Laali M, Nogarede B, Martinez n, Leprince P, Système magnétique d'assistance à la coaptation pour valve cardiaque: étude de faisabilité, REE (revue de l'électricité et de l'électronique, n° 6/7 – Juin/Juillet 2010
89. Fossat C, Roméo m, Schizocytes : recherche et interprétation, SPECTRA BIOLOGIE n° 150 Janvier-février-mars 2006
90. Haacke, E Mark; Brown, Robert F; Thompson, Michael; Venkatesan, Ramesh (1999). Magnetic resonance imaging: Physical principles and sequence design. New York: J. Wiley & Sons
91. Kanal E, Borgstede JP, Barkovich AJ, et al. American College of Radiology white paper on MR safety: 2004 update and revisions. *AJR* 2004;182:1111–1114
92 NogaredeB., *Electrodynamique appliquée :* Bases et principes physiques de l'électrotechnique. Edition Dunod, 2005, ISBN 2 10 007314 1.