



EN MARGE DU DOSSIER

Paul BENAÏM

Ce numéro d'octobre 2003 porte, comme celui de septembre, sur l'échocardiographie. Il en constitue le deuxième et dernier volet. Avec les deux premiers articles, nous sommes dans une cardiologie "pure et dure" : ils concernent :

- le Doppler de stress dans l'évaluation des valvulopathies,
- le suivi des bioprothèses aortiques.

Avec le troisième article, nous sommes au cœur de l'interdisciplinarité: il s'agit de dépister le plus précocement possible, voire de prévenir, l'apparition d'une cardiomyopathie au cours d'une chimiothérapie anticancéreuse. C'est là un sujet d'actualité et, comme on pourra en juger, le choix de la méthode de surveillance la plus fiable est encore débattu.

En marge du dossier, deux sujets seront brièvement abordés dans cet avant-propos ; le premier porte sur une enquête réalisée par CARDINALE auprès d'échocardiographistes, le second nous vient de l'Est, plus précisément de Biélorussie.

UNE ENQUÊTE SANS SURPRISE AUPRÈS D'ÉCHOGRAPHISTES

Y a-t-il un problème de communication entre prescripteurs d'échocardiographies et échocardiographistes ? Telle est la question que nous avons posée à quelques échocardiographistes amis, considérés à juste titre comme des "valeurs sûres". La majorité a répondu par l'affirmative mais cette réponse est nuancée : le défaut de communication est en fait très limité ; il concerne le secteur hospitalier et plus précisément les demandes d'échocardiographies faites depuis les services de médecine générale. Les demandes, au grand regret des cardiologues, sont parfois lapidaires, ne définissent pas le problème posé et ne donnent que des renseignements succincts sur le contexte. L'un de nos correspondants cite en exemple "un bon pour échographie" ainsi rédigé : asthmatique, bilan écho. Mais les exceptions sont nombreuses et l'échocardiographiste dispose alors d'un fil conducteur précieux.

Dans le cas particulier de l'échographie transœphagienne, certains signalent un excès de demandes portant notamment sur des malades fragiles, âgés ou fatigués où l'apport d'une ETO ne modifiera guère la conduite à tenir ; cela est d'autant plus regrettable que les progrès récents en matière d'échographie transthoracique devraient limiter l'intérêt spécifique de l'ETO. Cette enquête pêche par un défaut majeur : les véri-

tables destinataires, notamment les internes des services de médecine générale, ceux qui pourraient tirer profit de ces enseignements, ne sont pas des lecteurs habituels de Cardinale. Mais il arrive qu'une bouteille à la mer parvienne à destination ; nos collègues cardiologues trouveront peut-être le moyen de lancer la bouteille dans la bonne direction.

UNE CARDIOMYOPATHIE AU CÉSIIUM 137

Un article est consacré aux travaux de chercheurs biélorusses. Une nouvelle pathologie cardiovasculaire est décrite, essentiellement une cardiomyopathie secondaire à l'ingestion d'aliments provenant de terres irradiées à la suite de la catastrophe de Tchernobyl. Cette cardiomyopathie donne lieu à une dysfonction ventriculaire clinique ou infra-clinique, à des troubles du rythme et de la conduction. Elle serait responsable d'un nombre important de morts subites d'adultes et d'enfants.

Ce sujet est abordé sous la rubrique "Recherche clinique". Il est signé des auteurs de cette importante découverte, Youri Bandajevsky et Galina Bandajevskaya. Leurs travaux sont interrompus depuis deux ans : Youri Bandajevsky est actuellement incarcéré dans une prison de Minsk. Ce document, le premier publié dans une revue scientifique française, nous est parvenu grâce à Michel Fernex, professeur honoraire de médecine tropicale à l'Université de Bâle (Suisse), qui souligne la parenté clinique et histologique entre cette pathologie et le bérubéri cardiaque.

MAIS AUSSI ...

D'autres sujets pourront intéresser nos collègues, l'exploration des syncopes inexplicables, une critique des études de morbi-mortalité dans l'angor stable et enfin une observation d'arythmie supra-ventriculaire atypique.

RÉVOLUTION EN CARDIOLOGIE
LA PLACE GÉANTE DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE (II/II)

AVANT-PROPOS

En marge du dossier <i>P Benaïm</i>	1
--	---

ÉDITORIAL

Le triomphe de l'image <i>G. Coatantiec</i>	4
--	---

DOSSIER

▪ Évaluation fonctionnelle des valvulopathies par étude hémodynamique Doppler de stress <i>J.P Monin</i>	7
▪ Suivi échocardiographique des bioprothèses aortiques <i>Ph. Maribas</i>	14
▪ Atteinte myocardique des chimiothérapies anticancéreuses <i>F Cvitkovic, A. Cohen-Solal</i>	20

ILS ONT ÉCRIT

Évaluation de la surface mitrale par analyse de la zone de convergence en mode TM couleur, analyse d'un article de l'EHJ <i>S. Cosson</i>	26
--	----

CLINIQUE

Prise en charge des syncopes inexplicées <i>M. Berkman</i>	36
---	----

RECHERCHE CLINIQUE

Cardiomyopathies au césium 137 <i>Y.I. Bandajevsky, G. Bandajevskaya</i> Une pathologie proche du Bériberi <i>Commentaires de M. Fernex</i>	40
--	----

TRIBUNE LIBRE

À propos des études de morbi-mortalité dans l'angor stable <i>Ph. Meurin</i>	44
---	----

ATELIER D'ÉLECTROCARDIOGRAPHIE

Tachycardie supraventriculaire à QRS Fins à 150/min <i>B. Belhassen</i>	48
--	----

CARDINALE

Rédacteur en chef
Dr Paul Benaim
Conseillers à la rédaction
Dr Gabriel Coataniec
Dr Max Berkman
Littérature internationale
Dr Carma Karam
Secrétaire de rédaction
Zajia Evain
Directeur de la publication
Paul Aim

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr Michel Bertrand (Lille)
Pr Jean-Pierre Bourdarias (Boulogne-Billancourt)
Pr Jean-Paul Broustet (Bordeaux)
Pr Christian Cabrol (Paris)
Pr Philippe Coumel (Paris)
Pr Alain Cribier (Rouen)
Pr Vincent Dor (Monaco)
Dr Jean Fajadet (Toulouse)
Dr Guy Fontaine (Paris)
Pr Samuel Lévy (Marseille)
Pr Jean Marco (Toulouse)
Dr Jean-Baptiste Michel (Paris)
Pr Philippe Gabriel Steg (Paris)
Pr Paul Touboul (Lyon)
À l'étranger: Pr Bernard Belhassen (Tel-Aviv)

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr Louis Auriacombe (Juvisy-sur-Orge)
Dr Olivier Bailliant (Paris)
Dr S. Cosson (Paris)
Dr S. Dadoun (Paris)
Dr Pierre Démolis (Paris)
Dr John Evans (Paris)
Dr Arlette Foucher (Boulogne-Billancourt)
Dr Françoise Guillaume (Argenteuil)
Dr Patrick Henry (Paris)
Dr Antoni W. Kedra (Paris)
Dr Jean-Philippe Kevorkian (Paris)
Dr Patrick Mesnildrey (Neuilly sur Seine)
Dr Stéphane Mouren (Paris)

Rédaction, administration, abonnements
198, rue de la Convention, 75015 Paris
Tél. : 01 56 56 65 60 - Fax : 01 56 56 65 66

Périodicité : mensuel, 10 numéros par an

Publicité

CORDÉE

198, rue de la Convention - 75015 Paris
Tél. : 0156 56 65 65
Fax : 0156 56 65 66

TARIF DES ABONNEMENTS

FRANCE: un an 60 euros - Étudiants, internes 40 euros

Édité par CLACH
Sarl au capital de 10 000 euros
198, rue de la Convention 75015 Paris
Infographie Silicate - Impression Neuville Impressions

CARDIOMYOPATHIES AU CESIUM 137

Y.I. BANDAJEVSKY, G. BANDAJEVSKAYA

Institut de médecine de Gomel Biélorussie

Article traduit du russe par Wladimir Tchertkoff

Une épidémie de cardiomyopathies en Biélorussie

Le 24 juin 2003 paraissait dans Le Monde sous le titre "La faute de Youri Bandajevsky", le récit des tribulations de cet éminent savant biélorusse.

Youri Bandajevsky, directeur de l'institut de médecine de Gomel depuis 1990, menait depuis 15 ans des travaux sur les conséquences actuelles de l'accident de Tchernobyl. Il a été condamné à 8 ans de prison et incarcéré à Minsk depuis 2 ans. Selon Hervé Kempf, auteur de l'article du Monde, après une enquête qu'il a menée personnellement, considère qu'il s'agit d'un emprisonnement arbitraire aux motivations troubles : Youri B. aux yeux d'Hervé Kempf et de personnalités comme François Jacob est un "prisonnier scientifique".

L'information a été reprise sur Arte Info à l'occasion d'un voyage en France de Galina Bandajevskaya, cardiologue, épouse de YB. Grâce à une ONG, France Libertés, nous avons pu être orientés vers Michel Fernex, Pr honoraire de médecine tropicale à Bâle (Suisse), et c'est par son entremise que nous pouvons aujourd'hui publier un article des deux chercheurs biélorusses. Sans doute aurions-nous souhaité disposer de l'analyse de la totalité des ECG enregistrés et des résultats d'échocardiogrammes, mais le dossier comporte les éléments essentiels, à savoir des examens histologiques du myocarde et les dosages de l'isotope en cause, le césium 137.

Ces travaux ont été brutalement interrompus...

La rédaction.

Dans les territoires ruraux du sud de la Biélorussie, le radiocésium (Cs137) est omniprésent dans l'environnement depuis l'explosion du réacteur de Tchernobyl. Son accumulation dans l'organisme est la conséquence de sa présence dans la chaîne alimentaire. Protégé pendant la vie fœtale par le filtre que constitue le placenta, l'enfant se contamine à partir du lait maternel, puis avec l'alimentation produite localement, lait, légumes, fruits, viande, baies de la forêt, champignons, poissons et gibier.

Ces enfants présentent une forte incidence d'hypertension artérielle. Ils souffrent de fatigue, de dyspnée d'effort, de douleurs précordiales, parfois d'insuffisance cardiaque ; cette cardiopathie peut conduire à une mort subite.

L'incidence des malformations cardiaques congénitales a aussi fortement augmenté dans cette région.

DISTRIBUTION DU Cs 137 CHEZ L'ENFANT CONTAMINÉ

■ Les anthropogammamètres enregistrent le rayonnement spécifique du Cs137 de l'organisme. Ces contrôles ont été effectués chez des enfants des écoles selon un protocole très simple : l'enfant doit rester assis trois minutes sur le fauteuil du spectromètre. Ce spectromètre est celui des équipes mobiles de l'Institut de Radioprotection Belrad, dirigé par V. Nesterenko. Les enfants vivant dans une communauté donnée accumulent en moyenne trois fois plus de Cs137 que les adultes dans le même environnement.

■ À l'institut de Pathologie de Gomel (Biélorussie), nous avons retrouvé à l'autopsie de sujets décédés dans une communauté rurale, des valeurs moyennes 3 à 5 fois plus élevées chez l'enfant que chez l'adulte ayant vécu dans les mêmes régions. Chez l'enfant, les plus hautes charges sont mesurées dans les surrénales, les reins, la glande thyroïde, le pancréas et le thymus, puis dans les muscles squelettiques et cardiaques, la paroi intestinale, la rate (3).

La distribution très particulière du radiocésium dans l'organisme est connue de longue date : son accumulation dans le cœur et les glandes endocrines avait conduit, dès 1927, à utiliser un isotope à très courte durée de vie, le césium 131, pour étudier la pathologie thyroïdienne et localiser certains infarctus du myocarde (4).

L'irradiation interne, par le Cs137, diffère de l'irradiation externe qui est essentiellement due aux rayons gamma à grand pouvoir de pénétration. Les rayons bêta à faible portée, émis de manière chronique par le Cs137 incorporé, sont plus nuisibles pour le génome et les membranes des cellules qui se trouvent dans un rayon de l'ordre de quelques millimètres autour de la source (5).

OBSERVATIONS CLINIQUES

C'est sur des enfants, en particulier des enfants d'âge scolaire, qu'ont porté nos principales constatations.

CHEZ L'ENFANT

Les écoliers examinés présentaient dans l'organisme des charges en Cs137 très variables.

■ Nombreux étaient ceux qui, après un effort modéré avaient des symptômes comme une tachycardie, une arythmie, une pression artérielle instable et une fatigue anormale. L'hypertension, définie comme une pression artérielle systolique dépassant de 20 mm la normale, est une composante fréquente dans cette pathologie. Elle atteint un enfant sur deux dans les régions fortement contaminées.

■ À l'examen clinique de ces d'enfants "fatigués", on entend parfois un souffle systolique fonctionnel ; le premier bruit est souvent sourd, le second parfois dédoublé.

L'ECG peut montrer des troubles de la conduction, un bloc de branche incomplet, des anomalies de la repolarisation et une arythmie sinusale marquée.

L'importance de ces altérations électrocardiographiques, comme celle des signes cliniques, est directement proportionnelle à la charge en Cs137 de l'organisme (6). La majorité des services de pédiatrie ne possèdent pas d'anthropogammamètres ; il ne leur est donc pas possible d'établir une corrélation entre cette pathologie cardiaque et la charge en radionucléides artificiels.

■ Plus de 80 % des enfants ayant une charge de 0 à 10 Bq de Cs137 par kg de poids corporel, ont un ECG normal.

■ De 11 à 36 Bq/kg, 2 enfants sur 3 présentent des anomalies à l'ECG.

■ De 37 à 100 Bq/kg, des altérations électrographiques plus marquées surviennent chez 80 à 90 % des enfants.

CHEZ L'ADULTE

Chez l'adulte, une charge chronique de césium supérieure à 20 à 30 Bq/kg de poids corporel, va de pair avec des troubles de l'adaptation cardiaque à l'effort, que ce soit un effort physique modéré ou un syndrome infectieux. L'atteinte cardiaque peut déboucher d'une mort subite, accident que l'on observe aussi chez l'enfant.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : DÉGÉNÉRESCENCE ET NÉCROSE MYOCYTAIRES

Les cas présentant des signes d'insuffisance cardiaque chronique avaient une moyenne de Cs137 de 136 ± 33 Bq/kg de myocarde. Le cœur est dilaté et on note des signes d'insuffisance cardiaque congestive, tant chez les adultes que chez les enfants. Les sténoses coronariennes avec ischémie myocardique ou un infarctus liés à une athérosclérose sont rares dans ce groupe, ce qui permet de mettre en cause le rôle de l'accumulation chronique du césium dans ces phénomènes de dégénérescence et de nécrose des fibres myocardiques. L'examen histologique de ces cas montre des anomalies au niveau du muscle cardiaque : atrophie ou hypertrophie des fibres cardiaques, avec perte de striation. On note aussi une myocytolyse avec pycnose des noyaux, voire mort cellulaire (fig. 1). On observe par endroits une accumulation focale de cellules et généralement un œdème interstitiel, mais très peu d'infiltrats inflammatoires.

D'autres organes présentent également une atteinte dégénérative, en particulier les glandes endocrines et les reins. Le

dysfonctionnement thyroïdien peut contribuer aux manifestations cardiaques. L'atteinte rénale pourrait rendre compte de la fréquence de l'hypertension artérielle dans cette population.

EXPÉRIMENTATION CHEZ LE RAT

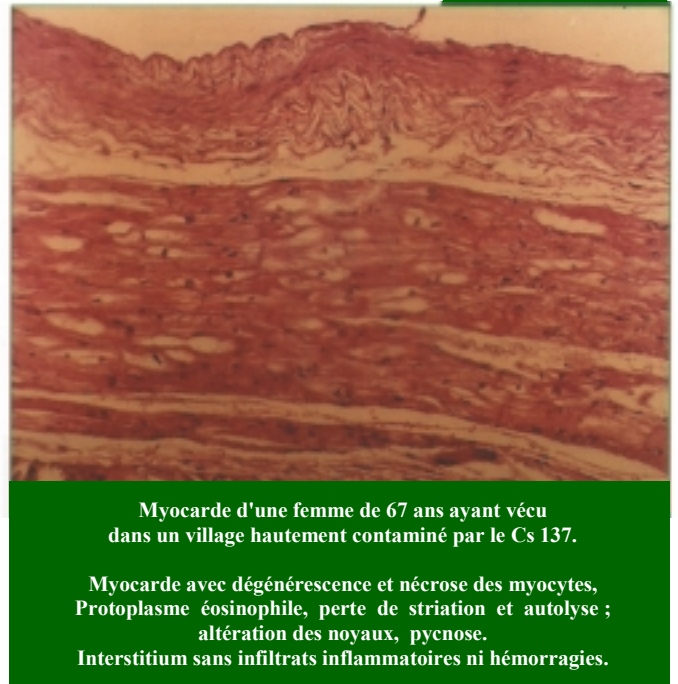
La relation entre l'accumulation de césium et l'atteinte cardiaque est confirmée par l'expérimentation animale.

■ Nous avons nourri des rats Wistar avec des céréales contaminées par 400 Bq (Becquerel) de Cs137/kg (consommation moyenne de 45 g de grain par jour). Au dixième jour, la charge corporelle de Cs137 atteint 63,4 Bq/kg de rat en moyenne, mais au niveau du cœur, on mesure à l'autopsie en moyenne 445,7 Bq de Cs137/kg de myocarde, soit 7 fois plus que dans le reste de l'organisme.

En cours d'expérience, on note une baisse de l'activité des phosphatases alcalines et des créatinines phosphokinases (CPK) dans le sérum, alors que l'activité de l'alamine aminotransférase augmente de façon significative. Ces altérations enzymatiques témoignent de la profondeur des troubles métaboliques. L'histologie montre une dégénérescence des cellules musculaires cardiaques. Au microscope électronique on constate que les altérations des cardiomyocytes débutent au niveau des mitochondries (1, 2).

■ Par intubation gastrique quotidienne de 5 ml d'une solution de 180 Bq de Cs137 chez 12 rats Wistar, on obtient au bout de 8 jours une charge corporelle moyenne de 850 Bq/kg de poids de l'animal vivant. Certains tissus accumulent bien davantage de Cs137 que le tissu graisseux, l'os ou la peau. Le rein accumule en moyenne 15 fois plus, le cœur 11 fois plus que l'animal entier (fig. 2).

FIGURE 1



L'examen histologique du cœur montre des altérations dégénératives au niveau du myocarde, avec quelques nécroses de cardiomyocytes, mais pas de myocardite ni infarctus.

RÉVERSIBILITÉ DES SYMPTÔMES CHEZ L'ENFANT

Nous avons étudié les effets de cures d'un adsorbant à base de poudre de pectine de pomme sur les symptômes cardiaques. L'utilité de la pectine a été démontrée dans le traitement de l'intoxication par le plomb, le mercure et autres métaux lourds. Ce traitement réduit la charge corporelle en Cs137 trois fois plus vite qu'un régime alimentaire dépourvu de Cs137 seul.

■ Avec la baisse de la charge en Cs137, nous notons déjà une tendance à la réversibilité de certains symptômes. L'étude a porté sur 94 enfants de 7 à 17 ans, 46 garçons et 48 filles.

L'ECG se normalise à condition que la réduction de la charge en Cs137 soit significative. On obtient la disparition d'un bloc de branche droit incomplet ou des troubles de la repolarisation. Ainsi, chez l'une de nos patientes, une jeune fille de 14 ans, l'ECG montrait un bloc incomplet de la branche droite avant traitement ; la charge en Cs137 était alors de 36,8 Bq/kg de poids corporel. Après 16 jours de traitement par pectine, l'ECG montrait la disparition du bloc incomplet droit, alors que la charge en Césium était tombée à moins de 5,0

Bq/kg, limite inférieure de précision du spectromètre.

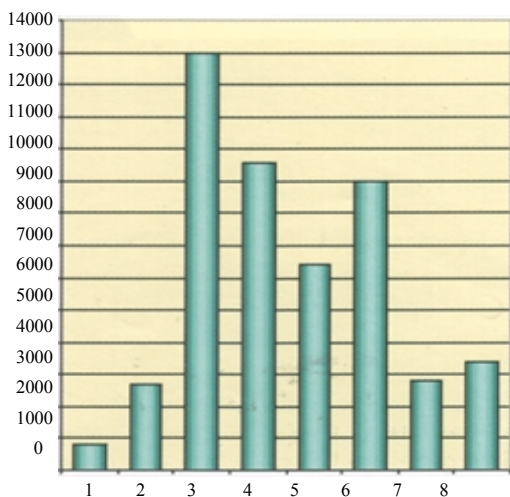
La pression artérielle de 120/70 mmHg, était restée inchangée.

Nous tenterons de vérifier cet effet curatif sur un grand nombre d'enfants, dans une étude à double insu, pectine versus placebo.

■ Jusqu'ici, nous n'avons pas pu normaliser la pression artérielle chez les enfants hypertendus.

Nous nous proposons de réaliser chez les sujets intoxiqués par le césium des cures de pectine de 3 à 4 semaines et de les répéter trois fois par an.

FIGURE 2



Taux de Cs137 par kilo chez des rats ayant reçu quotidiennement 180 Bq de Cs 137 pendant 8 jours.

1 - Animal entier ; 2 - foie ; 3 - reins ; 4 - cœur ; 5 - rate ; 6 - muscles squelettiques ; 7 - testicules ; 8 - poumons

On notera la surcharge élective du foie, des reins et du cœur. Les valeurs moyennes sont mesurées dans les 7 organes cités. Les reins et le myocarde accumulent bien davantage de Cs 137 que d'autres tissus, comme le tissu graisseux et de la peau.

RÉFÉRENCES

1 -BANDAJEVSKY YU.I., LELEVICH V.V. Clinical and experimental aspects of the effects of incorporated radionuclides upon the organism.	<i>Ministry of Health. Gomel State Med Institute Gomel; 1995 ; pp 128.</i>
2 -BANDAJEVSKY YU.I. Pathophysiology of incorporated radioactive emission.	<i>Gomel State Medical Institute ; 1998 ; pp 91.</i>
3 -BANDAJEVSKY YU.I. Chronic Cs137 incorporation in children's organs.	<i>Swiss Med. Weekly. Septembre 2003 ; sous presse.</i>
4 - CARR EAJR. et al. The detection of experimental myocardial infarction by photo scanning	<i>Am. Heart J. 1962 ; 64 : 650.</i>
5 -BANDAJEVSKY YU.I., NESTERENKO V.B., RUDAK E.A. Medical and biological effects of incorporated 137Cs in radioresistant human tissues.	<i>Intern. J. Radiation Med. 2001 ; 3 (1-2) : 12.</i>
4 -NESTERENKO V.B. DEVOINO A.N., NESTERENKO I.E. et al. Monitoring of population of the Chernobyl region of Belarus for the radio- protection, by assessment of radionuclides in food and human organism.	<i>Intern. J. Radiation Med. 2001 ; 3 (1-2) : 93</i>
5 -BANDAJEVSKY YU.I., NESTERENKO V.B., RUDAK E.A. Medical and biological effects of incorporated 137Cs in radioresistant human tissues.	<i>Intern. J. Radiation Med. 2001 ; 3 (1-2) : 12.</i>
6 -BANDAJEVSKAYA G.S. : Thesis in Russian;	<i>Moscow, 1998 ; pp 28.</i>
7 -BANDAJEVSKY Yu.I., BANDAJEVSKAYA G.S. Incorporated caesium and cardiovascular pathology. Intern.	<i>J Radiation Med. 2001 ; 3 (1-2) : 11-12.</i>

CARDIOMYOPATHIES
AU CÉSIIUM 137

COMMENTAIRES
DE MICHEL FERNEX
UNE PATHOLOGIE RAPPELANT
LE BÉRIBÉRI CARDIAQUE

J'ai eu l'occasion de visiter l'Institut médical d'Etat de Gomel, Faculté de Médecine créée en 1990 par le Pr. Yuri Bandajevsky.

C'est dans la province de Gomel dans le sud de la Biélorussie qu'ont été observées les plus fortes retombées radioactives de toute l'URSS, à la suite de l'explosion du réacteur de Tchernobyl.

Il s'agit d'une pathologie insolite, non rattachable à une pathologie connue de l'enfant.

J'ai pu prendre connaissance des pièces d'autopsie et notamment celles de sujets décédés d'insuffisance cardiaque globale.

L'examen histologique du cœur montrait des phénomènes de dégénérescence des cardiomyocytes avec nécrobiose, un œdème interstitiel et très peu d'infiltrats inflammatoires. La charge en Cs137, mesurée systématiquement lors d'autopsies, pouvait dépasser 12.000 Bq/kg dans certains organes chez des enfants.

Cette pathologie cardiaque me rappelait une cardiopathie observée à Dakar lors d'une flambée épidémique de Béribéri aigu (1). La mort subite avec un œdème pulmonaire terminal et une stase au niveau du foie, reposait sur une atteinte cardiaque d'évolution rapide. On notait à l'autopsie les signes d'une cardiomyopathie semblable à celle décrite par Bandajevsky à Gomel.

Le Béribéri répondait en peu de jours à un traitement par la thiamine. Les tentatives des médecins de Gomel de réduire la charge en radiocésium avec de la pectine de pomme, constituent une mesure très utile lorsque l'évacuation de l'enfant dans un milieu radiologiquement "propre" n'est pas possible. ■

1 - PAYET M., SANKALE, M., ARMENGAUD M., FERNEX M., BOURGEADE A. & CACHIA P. : Le Béribéri endémique du Casa-mançais transplanté à Dakar.
Bull. Soc. Méd. Afr. Noire. 1960 ; 5 : 269-276.