

Traitement dynamique du Lymphoedème par une méthode originale de pression pulsée

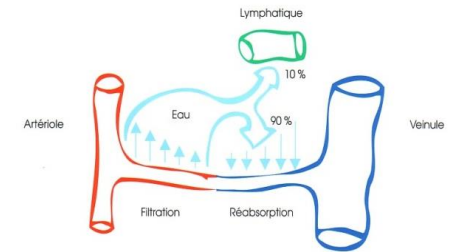
Dr Philippe Blanchemaison – Médecin vasculaire
Jade Frucot – Ingénieur en biotechnologie



113, avenue Victor Hugo 75116 PARIS FRANCE

2 Classement des lymphoedèmes et prise en charge usuelle

- Le lymphoedème:
 - Accumulation plus ou moins importante de liquide lymphatique dans les tissus conjonctifs
- Le lymphoedème est classé en 5 stades :
 - Stade 0 : infra clinique mais les lésions lymphatiques existent.
 - Stade 1 : œdème débutant, disparaissant à l'élévation du membre.
 - Stade 2 : œdème patent, mou, mais ne disparaissant pas complètement à l'élévation du membre.
 - Stade 3 : œdème avec fibrose.
 - Stade 4 : œdème induré avec troubles trophiques et engraissement.
- Traitement de référence (1-2)



Drainage lymphatique manuel

Compressions pneumatiques
intermittentes

Bandages non-élastique
multicouches

- (1) Best practice for the management of lymphoedema International Consensus. Medical Education Partnership Publisher. London. 2006. 54 pages Disponible en version anglaise sur <http://www.lympho.org>
- (2) Vignes S., Coupé M., Baulieu F., Vaillant L. pour le groupe « Recommandations de la Société française de lymphologie. Recommandations professionnelles. Les lymphoedème des membres : diagnostic, explorations, complications. JMV (2009) 34, 314-322

Compression pneumatique intermittente (CPI)

- Important niveau de preuve:
 - Mots clés: Intermittent pneumatic compression, lymphedema, lower limbs, legs
 - Références publiées pubmed : 22 références
- Zaleska M, Olszewski WL, Durlik M. The effectiveness of intermittent pneumatic compression in long-term therapy of lymphedema of lower limbs. *Lymphat Res Biol.* 2014 Jun;12(2):103-9.
- Muluk SC, Hirsch AT, Taffe EC. Pneumatic compression device treatment of lower extremity lymphedema elicits improved limb volume and patient-reported outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013 Oct;46(4):480-7.
- Zaleska M, Olszewski WL, Jain P, Gogia S, Rekha A, Mishra S, Durlik M. Pressures and timing of intermittent pneumatic compression devices for efficient tissue fluid and lymph flow in limbs with lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2013 Dec;11(4):227-32.

Cependant, 6 mois après traitement, on observe une réaugmentation du volume total (-31% suite au traitement, +16,9% 6 mois après traitement (3) → Nécessité de trouver un traitement plus efficace.

(3) Quere I, Presles E, Coupé M et al. Prospective multicentre observational study of lymphedema therapy: PILOT study. 2014 - Vignes, Vaillant. *J Mal Vasc.* 2014; Jul;39(4):256-63

Stendo Pulsating Suit: une alternative à la compression pneumatique intermittente

Qu'est ce que le Stendo Pulsating Suit?

- Combinaison de Stimulation pulsatile, localisée sur 12 compartiments et synchronisée par rapport à l'activité cardiaque individuelle
 - effet naturel et endogène
- Combinaison multi-couches avec un gel interne pour une meilleure homogénéité des compressions sur le corps
 - adaptabilité morphologique et en temps réel
 - compressions de très courte durée, mais très précises et synchronisées
 - stimulations inférieures à la tension diastolique (tension basse)
 - stimulations toujours 'en accompagnement' par rapport aux vagues sanguines pulsatiles. Aucune contrainte sur le cœur



Stendo Pulsating Suit: une alternative à la compression pneumatique intermittente (Etude)

5

(4) [Eur J Dermatol](#). 2015 Dec 24.

Efficacy of the Stendo Pulsating Suit in patients with leg lymphedema: a pilot randomized study.

[Jonas P](#)¹, [Charlois S](#)¹, [Chevalerias M](#)¹, [Delmas D](#)², [Kerihuel JC](#)³, [Blanchemaison P](#)⁴.

- ¹ Lymphology unit, CHIC Des Andaines Rue Sœur Marie Botier 61600 La FERTE MACE – France
- ² 18, rue Alfred Savouré 94220 Charenton le Pont - France
- ³ 70, rue Amelot 75011 Paris - France
- ⁴ Vascular and Angiology Medicine 113, avenue Victor Hugo Paris 75016 - France

Abstract

The "shear stress like" effect of pulsating suit sessions at 65 mm Hg (Stendo® device), evidenced in healthy volunteers, might stimulate venous return and act as a physiological pump in lymphedema patients. To evaluate the lower limb total volume (TV) decrease induced by a pulsating suit versus intermittent pneumatic compression (IPC) sessions during a **five day complex decongestive physiotherapy (CDP) treatment**. **24 leg lymphedema patients** were randomized into a CDP group according to the current practices and a CDP group where IPC was replaced by the pulsating suit. **Daily care consisted of manual lymphatic drainage (MLD), one hour IPC or Stendo sessions, and bandaging.** The Stendo inflatable suit generates heart rate synchronized compression/decompression applied to the lower part of the body. The IPC device was TP05/TP07 (Eureduc Company). Efficacy was assessed by leg TV changes after 5 days' CDP treatment. TV decreases were more pronounced in the Stendo than the IPC group when adjusted to the baseline TV; **TV (total volume) decrease was 14.2 L (11.2%) in the Stendo group, 11.0 L (8.8%) in the IPC group** ($p = 0.052$ - %TV change $p = 0.08$). A trend in improved quality of life was reported in favor of the Stendo group (14.2% (SD: 23.4%), 6.7 % (SD:31.5%)), respectively, in the Stendo and IPC groups. No adverse event related to the Stendo device was reported. The promising Stendo results open the way to larger clinical studies targeting CDP maintenance and moderate lymphedema in outpatient settings.

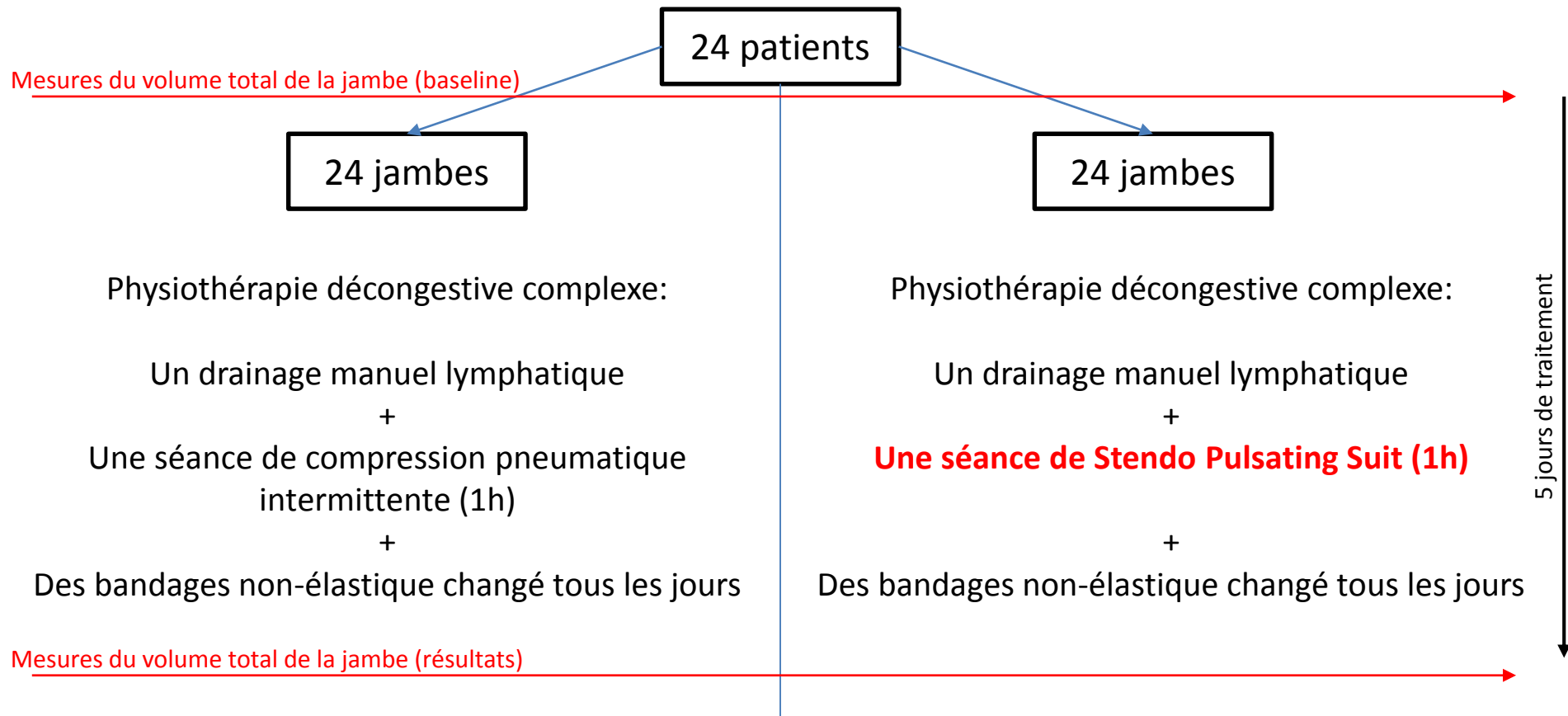
KEYWORDS:

shear stress; endothelial mechanistic effect; endothelium stimulation; limb volume changes; lymphedema; pulsating suit



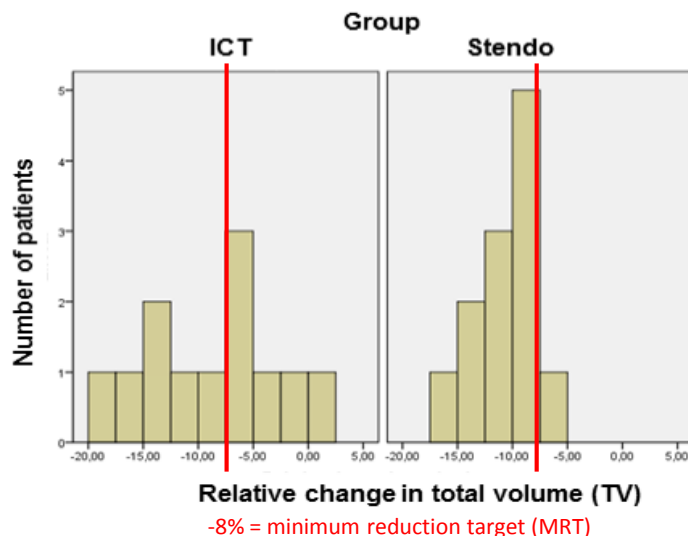
Stendo Pulsating Suit: une alternative à la compression pneumatique intermittente (Etude)

- Schéma de l'étude (4)



Stendo Pulsating Suit: une alternative à la compression pneumatique intermittente (Résultats)

- Résultats de l'étude après 5 jours de traitement
 - Critère d'efficacité: Volume total de la jambe

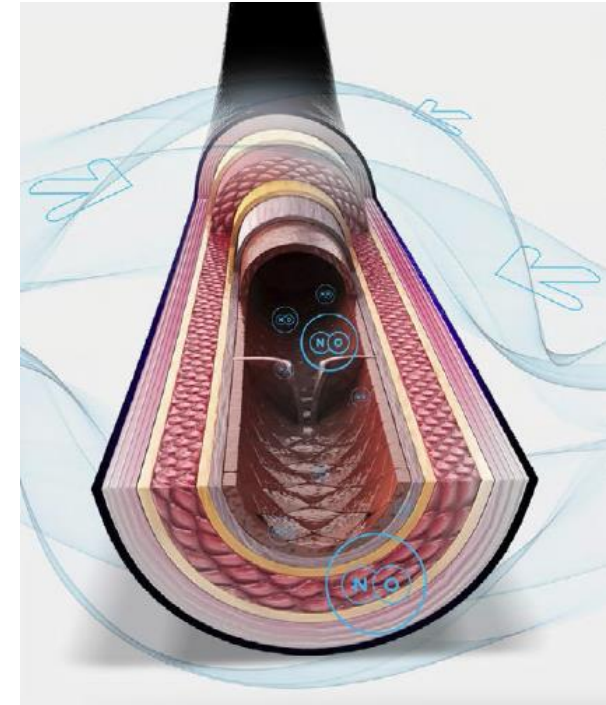


- 11,2% soit une moyenne de 14,2L pour Stendo

- 8,8% soit une moyenne de 11,0L pour CPI

Mécanisme d'action du Stendo Pulsating Suit

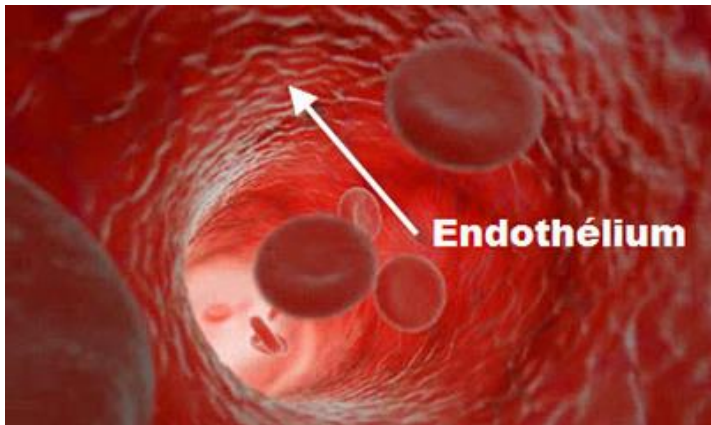
- **Cible du Stendo Pulsating Suit:** le tissu endothélial des vaisseaux sanguins
- **Un mécanisme:** Shear stress, force de cisaillement et frottement
- **Une enzyme clef:** L'Oxyde Nitrique Synthase d'origine endothéliale (eNOS)
- **Une molécule clef:** l'Oxyde Nitrique
- **Un effet immédiat:** relâchement des muscles lisses et vasodilatation
- **Des objectifs:** Meilleure microcirculation, meilleure élimination des déchets, meilleur drainage lymphatique



- Furchgott R, Zawadzki J. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288 : 373-6
- Cohen R, Vanhoute P. Endothelium-dependent hyperpolarisation. Beyond nitric oxide and cyclic GMP. *Circulation* 1995; 92 : 3337-49
- Davies P. Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2009; 6 (1): 16-26

La cible: L'endothélium

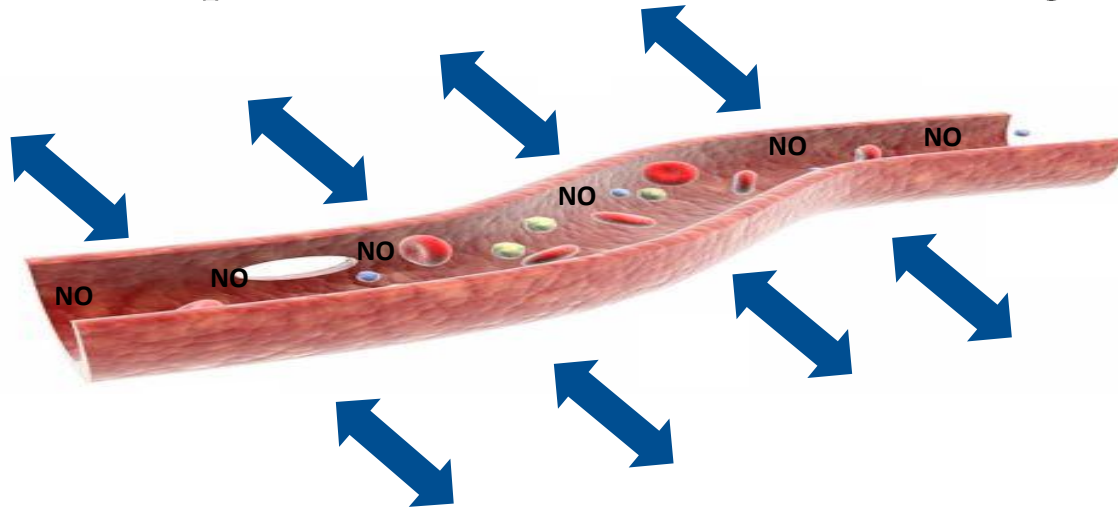
- Le corps humain est composé de 160.000 kms de vaisseaux, équivalant à 700 m² de surface (soit 2 terrains de tennis)



- La cellule endothéliale est une cellule fondamentale qui est en mesure de produire un gaz qui a une durée de vie très courte (1-3 sec) mais avec des effets très positifs, tant au niveau local qu'au niveau systémique
- Cellules avec une durée de vie de 2 à 5 ans et à chaque renouvellement, ce tissu se dégrade. Son fonctionnement dépend donc de l'âge, des styles de vie, des habitudes alimentaires, du capital génétique individuel.

La cible: L'endothélium

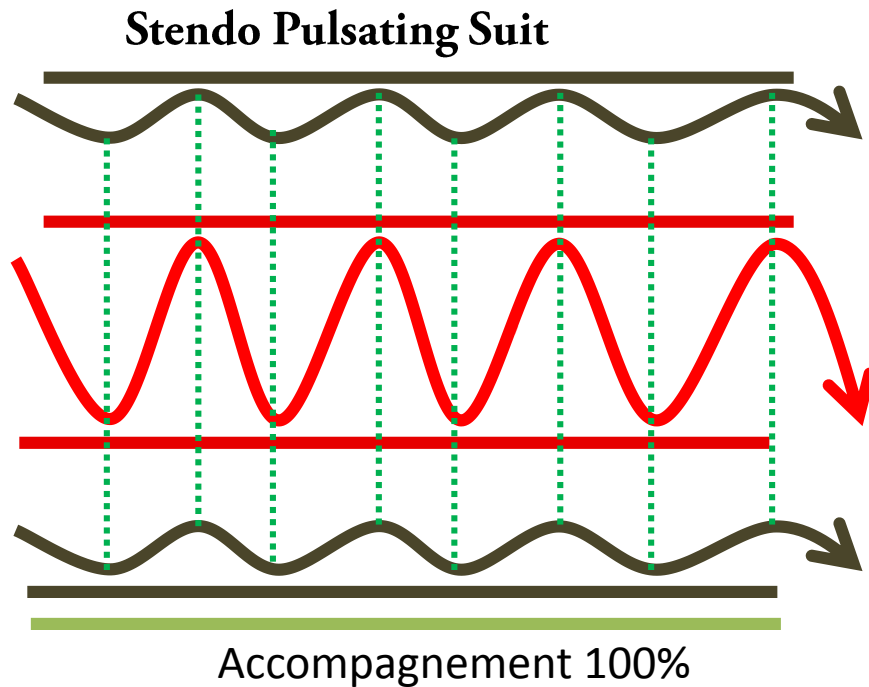
Stendo Pulsating Suit → Stimulation mécanique pulsatile par compression/décompression des tissus, synchronisée en temps réel sur le rythme cardiaque individuel sans aucun coût énergétique pour l'organisme



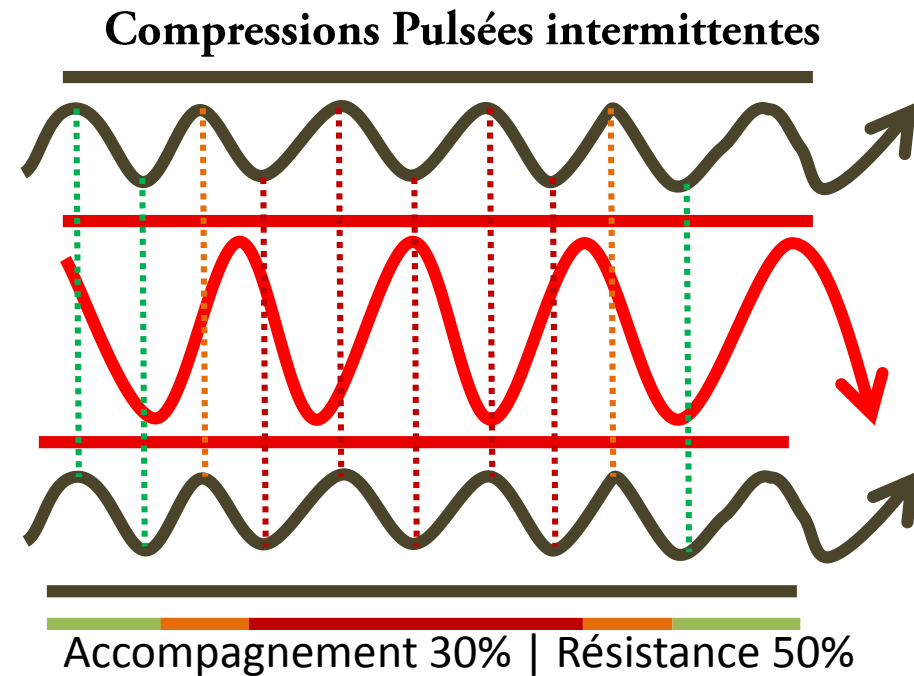
**Entre 650 et 1000 stimulations/minute (55 – 85 bpm)
Une moyenne de 50.000 stimulations/heure qui entraînent des forces de cisaillement**

Une meilleure prise en charge du lymphoedème

- Les pressions du Stendo Pulsating Suit sont synchronisées sur le rythme cardiaque



Optimisation des effets
Pas de contrainte sur le cœur, pas de résistance
Prise en charge complète



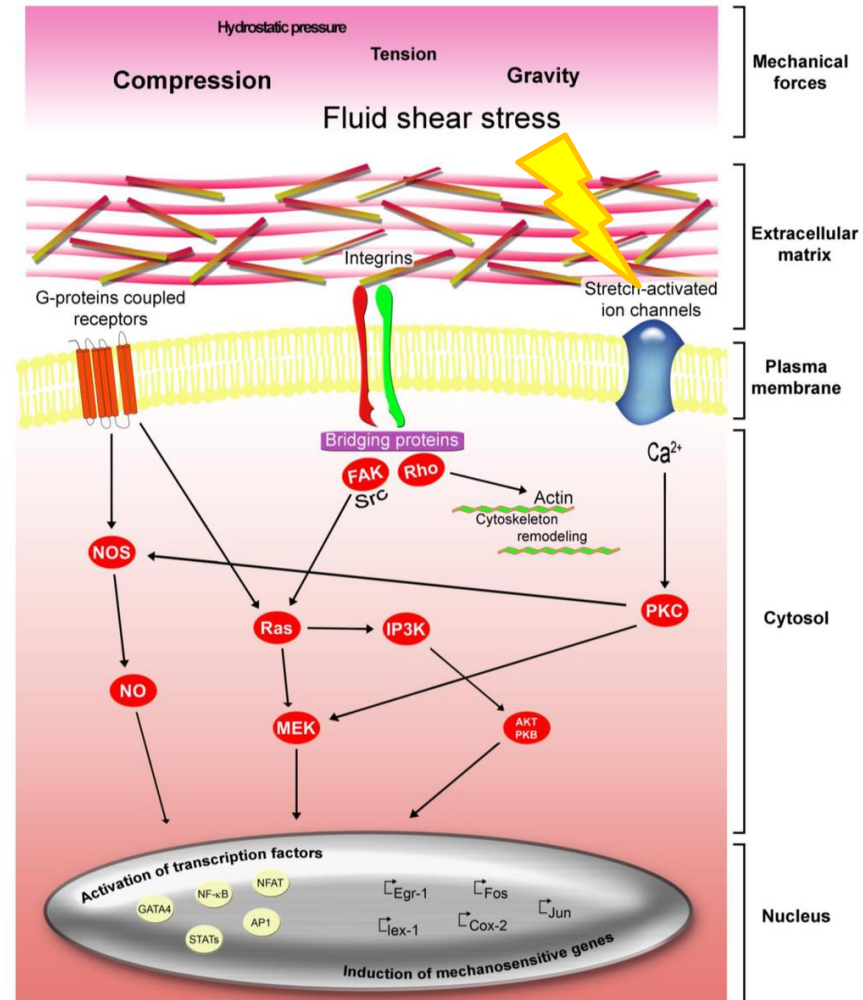
Effets non optimisé
Prise en charge limitée

12 Un mécanisme: forces de cisaillement/Shear-stress

Les forces de cisaillement ou Shear-stress provoquent un stimulus mécanique transformé en message chimique par des méchanotransducteurs (5) placés sur la membrane des cellules endothéliales. Une enzyme, l'oxyde nitrique synthase endothéliale (eNOS) répond alors à ce stimulus.



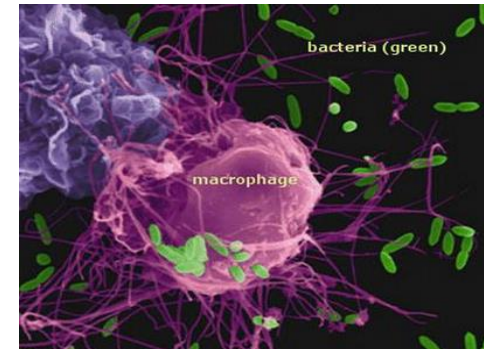
(5) Francesco D'Angelo, Roberto Tiribuzi, Ilaria Armentano, José Maria Kenny, Sabata Martino, and Aldo Orlacchio, Mechanotransduction: Tuning Stem Cells Fate, J. Funct. Biomater. 2011, 2(2), 67-87



Une enzyme clés: L'oxyde nitrique synthase

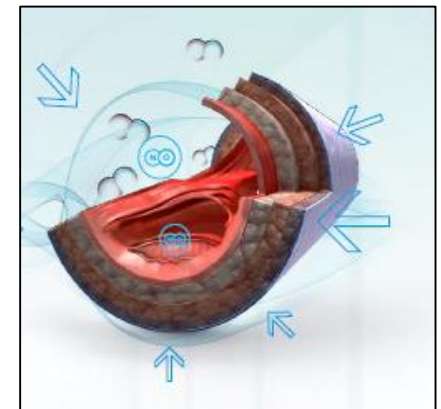
L'oxyde nitrique, NO est une molécule gazeuse extrêmement réactive, produite par l'enzyme : oxyde nitrique synthase (NOS).

- **iNOS: origine INDUCTIBLE** avec un rôle de médiateur pour la réponse immunitaire capable de programmer l'apoptose des cellules (rôle cytotoxique) ou influencer le processus de cicatrisation. Cellules sont concernées: macrophage, fibroblastes, kératinocytes, lymphocyte.



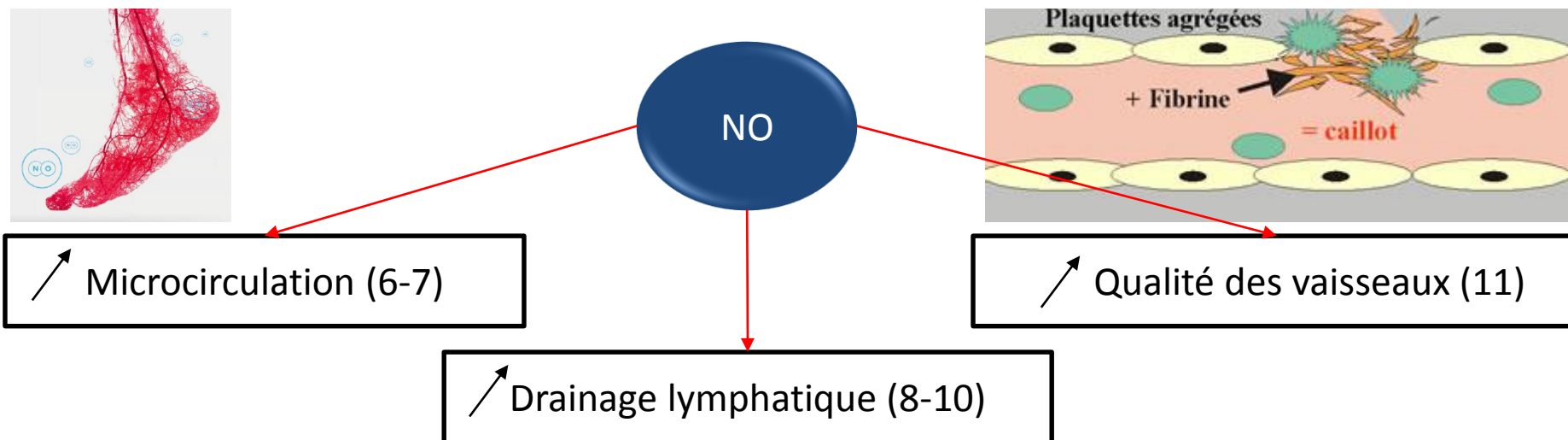
- **nNOS: origine NEURONALE** avec un rôle de NEUROMODULATEUR dans la relâche et la recapture des neurotransmetteurs, dans le développement des neurones et de création des synapses

- **eNOS: Oxyde Nitrique Synthase d'origine endothéliale** produit par les cellules endothéliales de nos vaisseaux, sensible aux forces de cisaillement ou Shear-stress.



Une molécule clés: l'oxyde nitrique

➤ Sous l'effet de forces de cisaillement, la eNOS produit de l'oxyde nitrique (NO).



(6) Harrell JW, Johansson RE, Evans TD, Sebranek JJ, Walker BJ, Eldridge MW, Serlin RC, Schrage WG. Preserved Microvascular Endothelial Function in Young, Obese Adults with Functional Loss of Nitric Oxide Signaling. *Front Physiol.* 2015 Dec 22;6:387.

(7) Cacanyiova S. The vasoactive role of nitric oxide: physiological and morphological aspects. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011 Sep;12(9):1294-304.

(8) Lahdenranta J, Hagendoorn J, Padera TP, Hoshida T, Nelson G, Kashiwagi S, Jain RK, Fukumura D. Endothelial nitric oxide synthase mediates lymphangiogenesis and lymphatic metastasis. *Cancer Res.* 2009 Apr 1;69(7):2801-8.

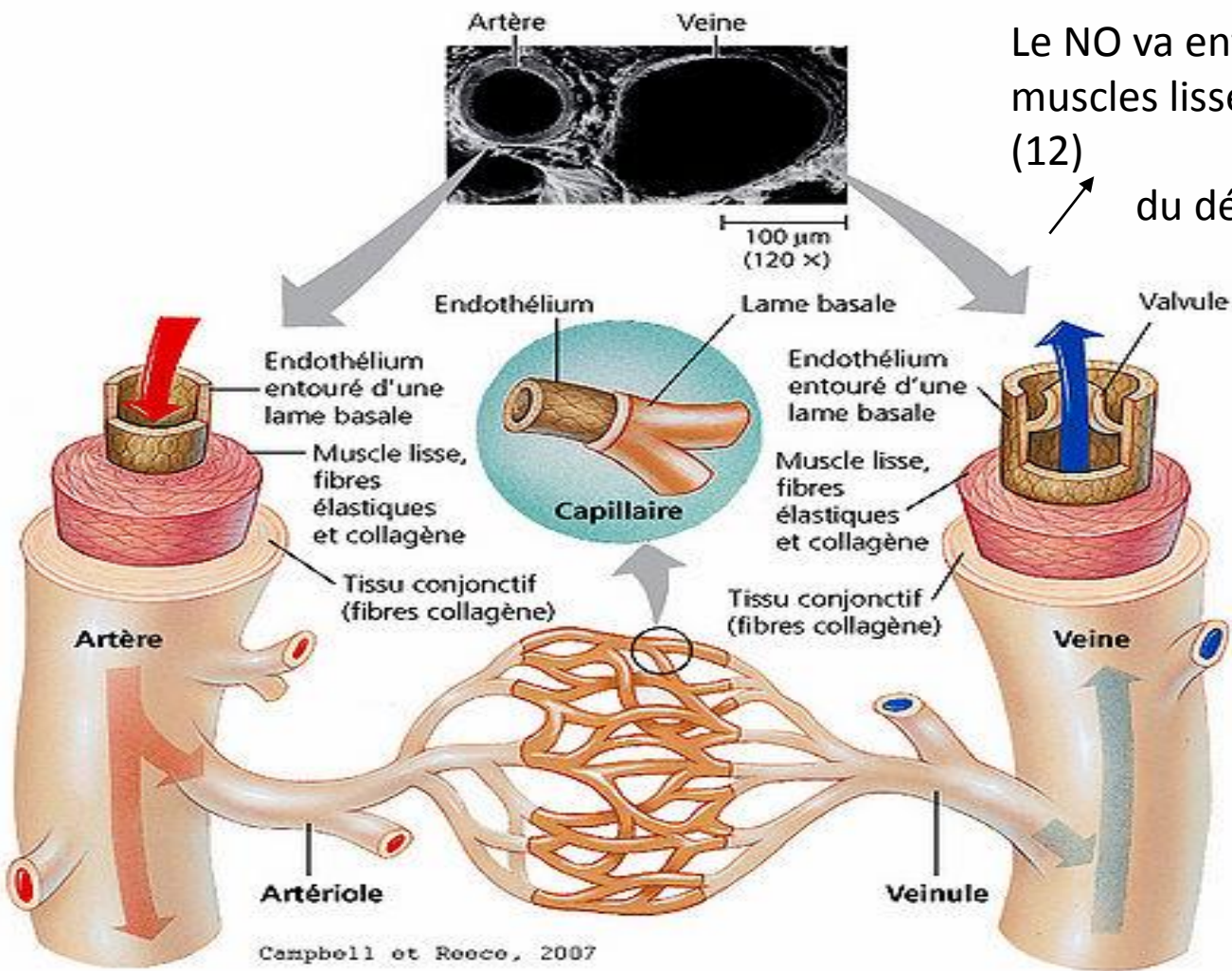
(9) Li YY, Li JC. signal transduction mechanism for nitric oxide regulating lymphatic stomata and its draining capability. *Anat Rec (Hoboken).* 2008 Feb;291(2):216-23.

(10) Kubes P. Nitric oxide-induced microvascular permeability alterations: a regulatory role for cGMP. *Am J Physiol.* 1993 Dec;265(6 Pt 2):H1909-15.

(11) Damodaran VB, Leszczak V, Wold KA, Lantvit SM, Popat KC, Reynolds MM. Anti-thrombogenic properties of a nitric oxide-releasing dextran derivative: evaluation of platelet activation and whole blood clotting kinetics. *RSC Adv.* 2013 Dec 14;3(46).

Un effet: La vasodilatation

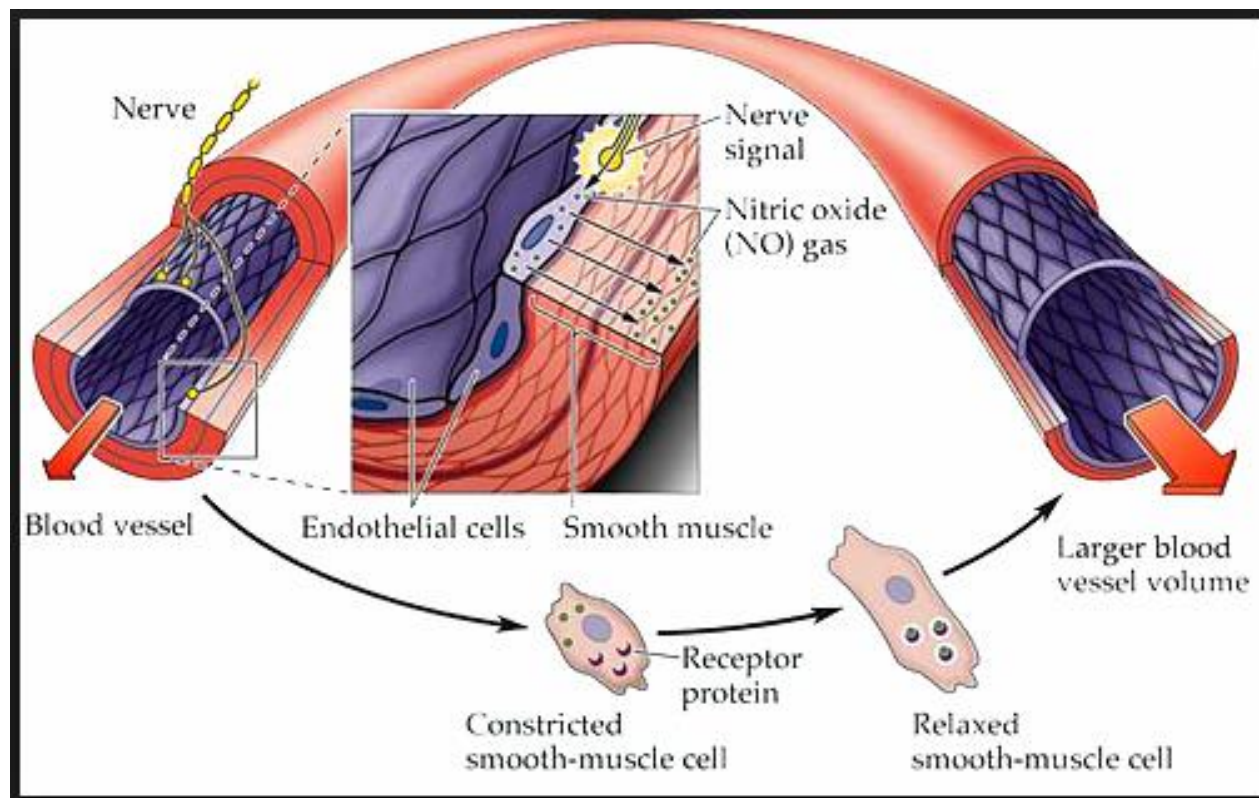
Le NO va entraîner le relâchement des muscles lisses entourant l'endothélium (12) du débit sanguin



(12) Jeffrey A. Beamish, Ping He, Kandice Kottke-Marchant, and Roger E. Marchant, Molecular Regulation of Contractile Smooth Muscle Cell Phenotype: Implications for Vascular Tissue Engineering. Tissue Eng Part B Rev. 2010 Oct; 16(5): 467–491.

Le mécanisme d'action: résumé

1. ↗ **pulsatilité**: les cellules musculaires de la paroi s'activent
2. Un signal nerveux est envoyé via des terminaisons nerveuses aux cellules endothéliales qui, **sous l'influence du frottement sanguin, libèrent du NO (L-arginine)**
3. **Grâce à ce NO, les cellules musculaires se relâchent**
4. La vasodilatation a lieu
5. **Le flux sanguin augmente**
6. Le cercle vertueux s'installe, l'effet systémique se propage

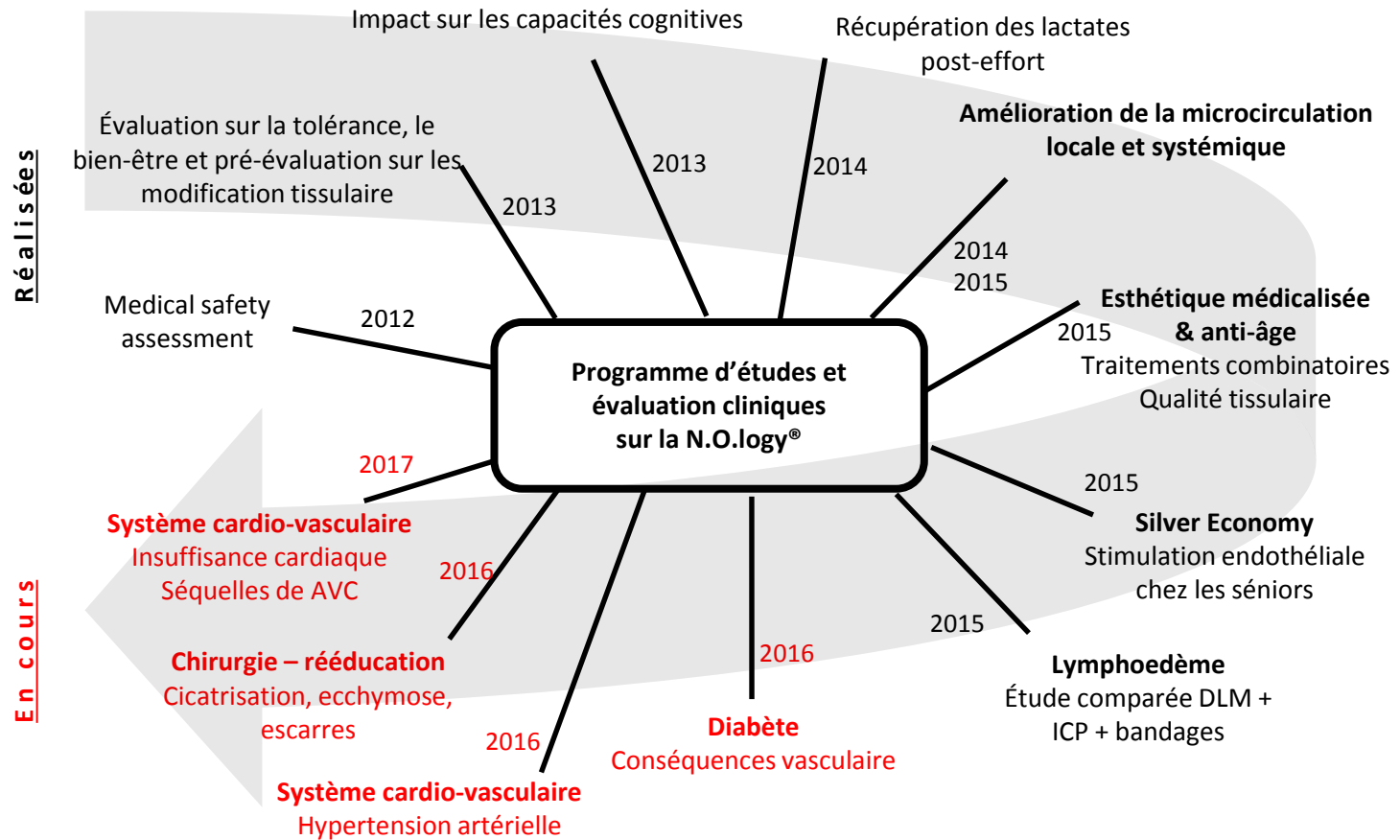


Les effets systémiques observés

- Actuels retours cliniques
 - Liquidien
 - Amélioration de la microcirculation
 - Amélioration du drainage lymphatique
 - Qualité de la peau
 - Amélioration de la qualité de la peau
 - Amélioration de la cellulite
 - Amélioration des séquelles cicatricielles
 - Autres retours
 - Amélioration de la régulation de la fonction intestinale
 - Amélioration des fonctions cognitives (destress)
 - Amélioration de la qualité du sommeil
 - Amélioration du transit intestinal (détox)



Preuves d'efficacité



PROGRAMME SCIENTIFIQUE ACTUEL

P. Blanchemaison, J. Frucot

Preuves d'efficacité

- **Etude Clinique : Low increase shear stress induces distant skin vasodilation**
(Dr Guy Amah, AP-HP Lariboisière, Paris)
- **Etude Clinique: Insuffisance cardiaque – amélioration du processus de réadaptation grâce à Stendo.**
- **Etude de tolérance.**
(Dr Monpere, Pr Olivier Bailliart, Centre de Bois Gibert, Tours)
- **Etude de tolérance dispositif Stendo**
(Dr C. Damoiseil, Dr Anne Lukaszewicz, Dr Laure Goudon de la Lande, Pr D. Payen de la Garanderie)
- **Etude des effets de l'utilisation d'un pantalon pulsatile Stendo : analyses cognitives et émotionnelles**
(Pr Arnaud Aubert, PhD, HDR)
- **Etude sur la tolérance et le bien-être – Laboratoire Spincontrol (auto-évaluation et résultats)**
- **Pré-étude de Stimulation vasculaire veineuse en application médico-sportive**
(Pr Gérard Dine, Dr Jean-Reynald Millot, Mme Gabriella Fumagalli)
- **Etude efficacité de la stimulation pulsatile Stendo pour la prise en charge du Lymphœdème I et II**
(Dr Jonas, CHIC Ferté Macé)

Etude de l'effet des compressions pulsatiles Stendo sur la microcirculation cutanée périphérique et la pression artérielle centrale

(Dr Guy Amah, AP-HP Lariboisière, Paris) **publication en cours**