

INFARCTUS DU MYOCARDE

Cellules souches: une nouvelle jeunesse pour le cœur

➔ **Aucun médicament ni thérapie ne permet aujourd'hui** de réparer le muscle cardiaque après un infarctus du myocarde. D'où l'idée, évaluée chez l'Homme depuis une quinzaine d'années, de greffer des cellules souches. Plusieurs équipes françaises travaillent sur ce sujet.

Réalisé avec le Pr Philippe Menasché, service de chirurgie cardiovasculaire de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (AP-HP, Paris).

POURQUOI AVOIR RECOURS AUX CELLULES SOUCHES ?

Lors d'un infarctus, des millions de cellules cardiaques meurent, privées d'oxygène parce qu'une artère s'est brusquement bouchée. Selon l'atteinte, le cœur peut s'épuiser : le muscle cardiaque ne peut alors plus assurer correctement son rôle de pompe, c'est l'insuffisance cardiaque. Si elle est sévère, le seul remède est la greffe de cœur. Cette intervention lourde, et relativement rare compte tenu du manque de greffon, implique des traitements antirejet à vie. C'est pourquoi les chercheurs évaluent d'autres stratégies de prise en charge. Ils essaient notamment de remplacer les cellules cardiaques mortes par des cellules souches : des cellules indifférenciées capables de s'autorenouveler et de donner naissance à des cellules spécialisées (ici des cellules cardiaques).

UNE PREMIÈRE MONDIALE FRANÇAISE !

Les *cellules souches embryonnaires* (voir illustration) ont la particularité d'être faciles à manipuler, qu'il s'agisse de leur culture au laboratoire ou leur transformation en cellules cardiaques. Avec ces cellules, le Pr Menasché en 2014 a réalisé une première mondiale au sein du service de chirurgie cardiovasculaire de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (Paris). Ces cellules ont d'abord été transformées en « jeunes » cellules cardiaques, purifiées et incorporées dans un patch selon une procédure mise au point par l'équipe Inserm du Pr Larghero de l'hôpital Saint-Louis (Paris).

250 000 FRANÇAIS souffrent d'insuffisance cardiaque à un stade avancé.

428 GREFFES DE CŒUR ont été réalisées en 2014.

En octobre 2014, un tel patch a été greffé sur le cœur d'une patiente de 68 ans atteinte d'insuffisance cardiaque sévère, à l'endroit précis où l'infarctus avait eu lieu. Un an plus tard, l'état de la patiente s'est considérablement amélioré. Quatre autres personnes devraient recevoir le même traitement, en 2016, dans le cadre d'un essai clinique. Toutefois, il existe un risque de rejet de la greffe de cellules souches embryonnaires (cellules étrangères à l'organisme). Pour l'éviter, le patient doit prendre des traitements immunosuppresseurs très lourds.

D'AUTRES TRAVAUX POUR ÉVITER LE RISQUE DE REJET

Des équipes testent des greffes de cellules souches, prélevées chez le patient lui-même (greffes dites autologues), de sorte qu'il n'y ait aucun risque de rejet et pas de traitements immunosuppresseurs.

➔ GREFFE DE CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES (voir illustration).

Pour régénérer le muscle cardiaque de patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère, le Dr Roncalli et son équipe du CHU de Toulouse réalisent des injections

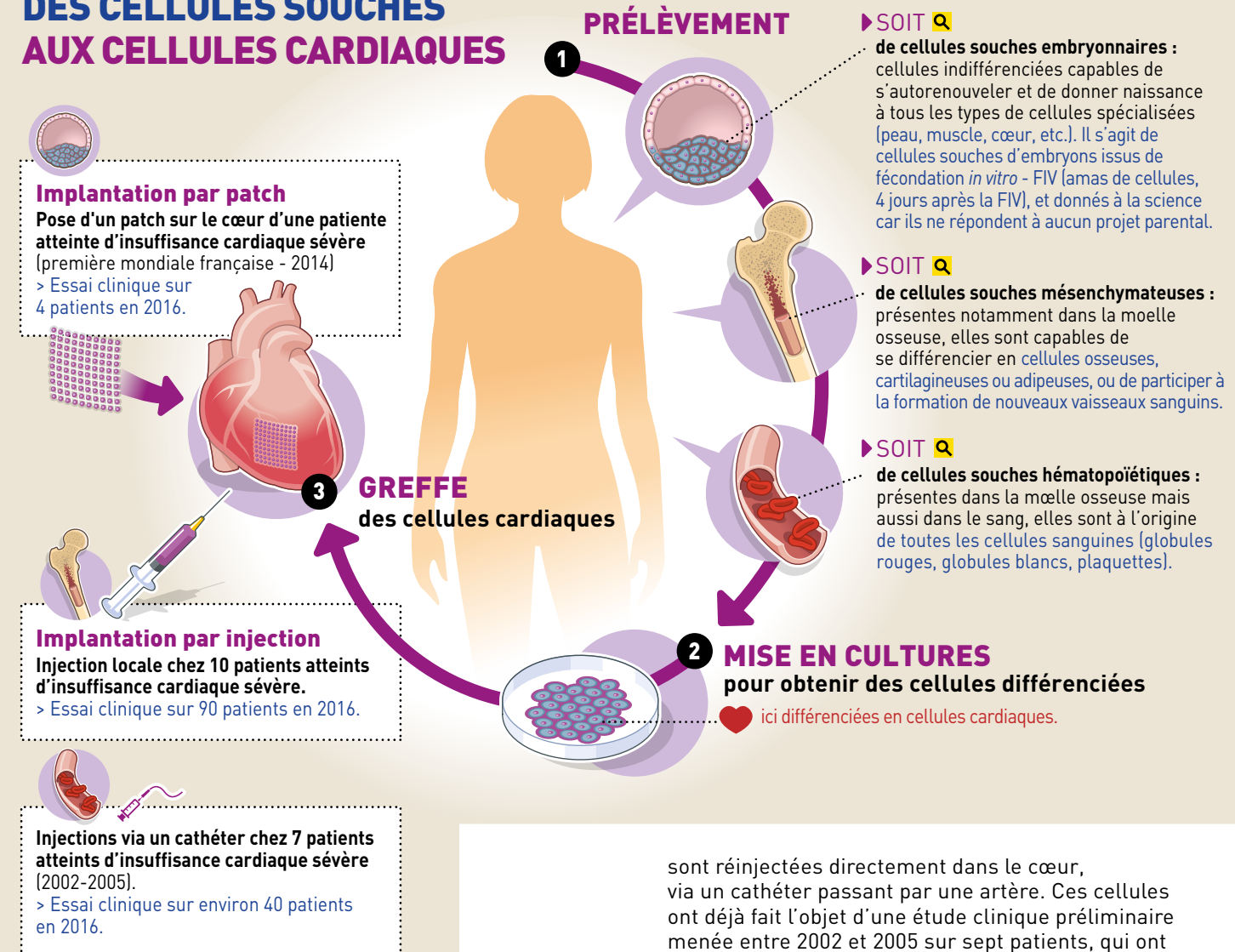
Q Fraction d'éjection ventriculaire gauche : pourcentage de sang expulsé lors d'une contraction par le ventricule gauche vers l'ensemble du corps, par rapport au volume de sang total qu'il contient. Cette fraction donne

une bonne indication de l'état du cœur et de ses performances.

Immunosuppresseur : se dit d'un traitement visant à réduire ou supprimer toute réaction immunitaire de l'organisme.

Pontage : technique chirurgicale consistant à contourner le rétrécissement d'un vaisseau sanguin, pour rétablir la circulation grâce à une dérivation ou un pont. Ce pont peut être un tube synthétique ou une partie d'un vaisseau sanguin prélevé sur le patient.

DES CELLULES SOUCHES AUX CELLULES CARDIAQUES



sont réinjectées directement dans le cœur, via un cathéter passant par une artère. Ces cellules ont déjà fait l'objet d'une étude clinique préliminaire menée entre 2002 et 2005 sur sept patients, qui ont tous retrouvé « une fonction cardiaque quasi normale compatible avec une vie active » selon la start-up.

DES QUESTIONS EN SUSPENS...

➔ Durant certains essais cliniques, comme celui de l'équipe du Pr Menasché ou celui de CellProthera, un pontage est réalisé en même temps que la greffe de cellules souches. Le pontage permet de rétablir une bonne circulation sanguine et la greffe de cellules souches est réalisée dans l'espoir de réparer le muscle cardiaque. À l'heure actuelle, il est difficile d'évaluer la part respective de ces deux interventions dans le rétablissement du patient.

➔ Les cellules souches sont-elles directement impliquées dans la réparation du muscle cardiaque ? Pas si sûr. « Il semble que les bénéfices des cellules sont principalement liés aux substances qu'elles sécrètent. L'administration directe de ces substances, sans passer par une greffe de cellules, est donc une piste à explorer », selon le Pr Menasché.

locales de cellules souches mésenchymateuses, prélevées dans la propre moelle osseuse des patients. Chez les 10 personnes déjà traitées, les symptômes se sont améliorés : on a constaté une meilleure expulsion du sang par le cœur (augmentation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche). Une seconde phase d'essai clinique devrait bientôt être lancée, par le Dr Roncalli, incluant 90 patients dans plusieurs hôpitaux en France.

➔ **GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES** (voir illustration). En 2016, un protocole utilisant ces cellules souches sera évalué chez une quarantaine de patients par l'entreprise française CellProthera. Cette start-up a mis au point une sorte d'automate-incubateur qui multiplie et purifie ces cellules souches, prélevées par une simple prise de sang. Quelques semaines plus tard, elles