

TRANSPLANTATION CELLULAIRE ET MYOCARDE: TECHNIQUE ET AVENIR

Par le Dr. JC Chachques, Service de Chirurgie Cardiovasculaire, Hôpital Européen Georges Pompidou. Paris, France.

Le développement de la biologie cellulaire et moléculaire permet d'envisager des nouvelles stratégies thérapeutiques des maladies du myocarde. L'objectif de la cardiomyoplastie cellulaire est d'obtenir une réparation du myocarde lésé par l'injection de cellules myogéniques issues du même malade (autologues), afin de restaurer la contractilité ventriculaire.

Il faut tenir compte que les cardiomyocytes, passés les stades foetaux du développement, perdent leur faculté de prolifération. Une lésion d'infarctus myocardique ne peut donc se réparer par la prolifération des cardiomyocytes adultes car le nombre de cellules souches myocardiques est très limité. Le concept de cardiomyoplastie cellulaire repose ainsi sur un apport de cellules exogènes myogéniques dans le myocarde pour suppléer aux cardiomyocytes disparus ou altérés.

Les différentes voies de thérapie cellulaire comme traitement de l'insuffisance cardiaque consistent en l'implantation à l'intérieur du muscle cardiaque de différents types cellulaires, l'objectif étant de régénérer le myocarde par le biais d'une myogenèse ou d'une angiogenèse.

Dans des essais cliniques actuels, les myoblastes squelettiques autologues cultivés in vitro pendant 3 semaines sont utilisés afin d'induire une myogenèse. Les cellules souches de moelle osseuse sont utilisés fondamentalement dans des protocoles d'angiogenèse.

Notre équipe travaille depuis 1996 dans la cardiomyoplastie cellulaire.

Sous le patronage de l'Union Européenne, des études expérimentales sont en cours de réalisation avec des résultats très prometteurs. Des myoblastes prélevés des muscles squelettiques sont cultivés et ensuite injectés dans le myocarde pathologique du même individu. Ce traitement entraîne un processus de régénération capable de rendre réversible la fibrose myocardique survenue lors d'un infarctus du myocarde, réduisant ainsi la taille de la cicatrice post-infarctus. L'élasticité myocardique, la compliance et la contractilité régionale du ventricule sont améliorées.

Nous avons aussi réalisé des implantations de cellules par voie percutanée transfémorale en utilisant un cathéter intraventriculaire ayant une aiguille d'injection à son extrémité. Le système d'injection type Biosense Noga a permis de délivrer des cellules dans des infarctus de myocarde en utilisant une méthode de cardiologie interventionnelle. La viabilité cellulaire est préservée lors de l'injection. Le système de cartographie électromécanique utilisé a permis une localisation du cathéter et une navigation en temps réel, en 3D et sans fluoroscopie. Cette voie d'injection permettrait de traiter les lésions post-infarctus en réalisant plusieurs séances d'injection de cellules et/ou en l'associant aux facteurs de croissance angiogéniques.

PERSPECTIVES

L'implantation cellulaire a permis une récupération de la contractilité myocardique dans des modèles expérimentaux d'akinésie ventriculaire. Des cellules viables ont été observées plusieurs mois après implantation intra-myocardique. Des applications cliniques sont en cours. Les résultats attendus à long terme sont une amélioration clinique ainsi que

de la fonction ventriculaire, une augmentation significative de la masse myocardique contractile par l'incorporation de cellules greffées, et finalement une prolifération avec différenciation en cellules aux caractéristiques proches des cardiomyocytes. Des questions restent posées quant aux mécanismes d'action de cette thérapie cellulaire, et en particulier sur l'existence d'un couplage électromécanique avec le tissu myocardique environnant, car les myoblastes squelettiques ne se contractent pas spontanément. Par ailleurs, l'avenir de cellules souches originaires de la moelle osseuse et implantées au sein du myocarde infarci est incertain car elles peuvent se différencier soit en angioblastes, soit en fibroblastes et parfois en cellules musculaires.