

Stent résorbable, quels avantages ?

| par Jean-Paul Vankeerberghen, journaliste scientifique

L'efficacité et la sécurité d'un nouveau type de stent, biorésorbable à base de magnésium, sont actuellement étudiées au service de cardiologie de l'Hôpital Saint-Pierre (ULB) à Bruxelles. Nouvelle avancée thérapeutique ?

La cardiologie interventionnelle est une discipline relativement jeune, puisqu'elle n'est apparue qu'il y a une quarantaine d'années. Mais, stimulée par l'amélioration des connaissances dans le domaine cardiovasculaire, elle a permis un progrès important dans le traitement des maladies coronariennes, en particulier de l'infarctus aigu du myocarde.

Ce n'est en effet qu'en 1980 qu'a été établi de manière définitive le rôle central de la thrombose (formation d'un caillot) dans le déclenchement d'un infarctus du myocarde. En 1977 déjà, un cardiologue allemand, Andreas Gruenzig, avait effectué la première angioplastie chez l'homme, en introduisant une sonde équipée d'un ballonnet gonflable dans une artère coronaire.

A partir du moment où il était indiscutable que l'occlusion d'une artère était à l'origine d'un infarctus, il était logique de chercher à déboucher ce vaisseau.

L'angioplastie était appelée à connaître un développement rapide.

Rétablir la circulation dans le myocarde

Les artères coronaires entourent la surface du cœur ; elles irriguent et nourrissent le muscle cardiaque (myocarde). A la suite de la formation de plaques d'athérosclérose, ces artères peuvent subir un rétrécissement partiel (sténose), qui réduit l'irrigation du myocarde et peut être responsable d'un angor (angine de poitrine): à l'effort, la personne peut ressentir une douleur oppressante dans la poitrine, la gorge ou les bras.

Une occlusion d'une de ces artères provoque un infarctus, qui peut entraîner une nécrose de la partie du muscle cardiaque qui n'est plus irriguée. Les conséquences de l'infarctus peuvent toutefois être minimisées si l'on réussit à rétablir rapidement la circulation sanguine dans le myocarde (revascularisation).



Visualisation de vaisseaux coronaires

→ L'angioplastie connaît un taux élevé de réocclusions aiguës et de resténose.

Le recours à des médicaments thrombolytiques, pour dissoudre le caillot sanguin (thrombolyse), et à l'angioplastie, associés à d'autres médicaments efficaces comme les antiagrégants plaquettaires, ont permis de réduire fortement la mortalité liée à l'infarctus du myocarde.

Toutefois, la thrombolyse est un traitement puissant, comportant de nombreux effets secondaires. C'est pourquoi les médecins ont de plus en plus souvent adopté l'angioplastie comme première intervention.

Un ballonnet et des tuteurs

L'angioplastie se pratique après une coronarographie, souvent dans sa foulée.

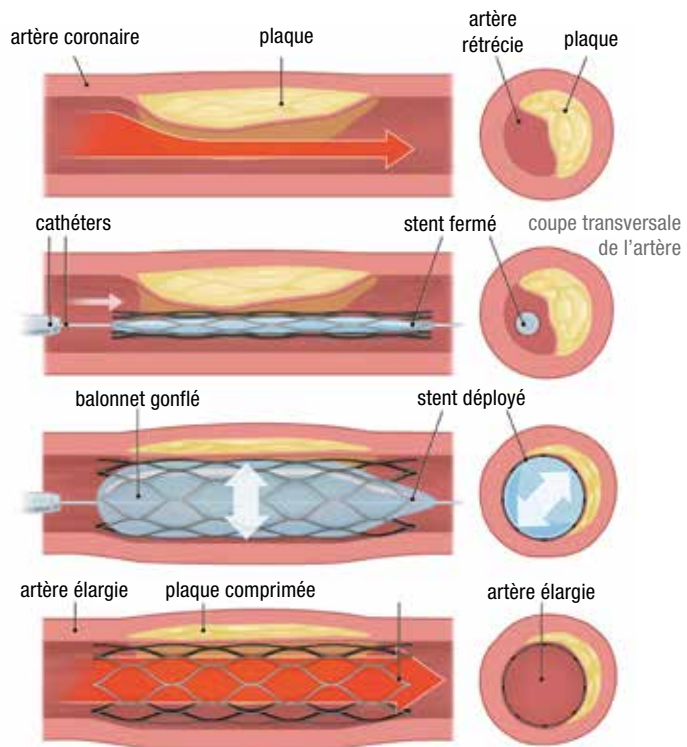
La coronarographie est un examen diagnostique qui se fait à l'aide de rayons X. Grâce à l'injection dans les artères coronaires d'un produit de contraste (un colorant à base d'iode), elle permet de visualiser leur état et d'y repérer une sténose ou une obstruction.

Pour pratiquer la coronarographie, une sonde étroite est introduite dans une artère, le plus souvent au niveau de l'aîne ou du poignet, en direction de l'artère coronaire. Un cathéter (tube très fin) y est ensuite inséré pour injecter le produit de contraste, qui se propage dans l'artère grâce au flux sanguin. Le cathéter est ensuite retiré, mais la sonde reste en place s'il faut pratiquer une angioplastie. Le cardiologue y insère alors un cathéter équipé à son extrémité d'un ballonnet qu'il guide jusqu'à la zone de l'obstruction artérielle. Le ballonnet y est gonflé à forte pression pendant quelques secondes pour rétablir la largeur normale de l'artère. Il est ensuite dégonflé et retiré.

La technique de l'angioplastie a connu un succès rapide. Toutefois, des complications étaient assez fréquentes, en particulier un taux élevé de réocclusions aiguës nécessitant une chirurgie d'urgence et des resténoses de l'artère qui survenaient généralement dans les six mois. Pour y remédier on a commencé, dans la

L'angioplastie et l'endoprothèse

À la suite de la formation de plaques d'athérosclérose, les artères peuvent subir une sténose, un rétrécissement partiel qui réduit l'irrigation du cœur. L'angioplastie, consiste en l'insertion dans l'artère, jusqu'à la zone rétrécie, d'un cathéter équipé à son extrémité d'un ballonnet. Le ballonnet y est gonflé à forte pression pendant quelques secondes pour rétablir la largeur normale de l'artère et déployer le stent destiné à empêcher la réocclusion et la resténose artérielles.



..... La mise au point de stents biorésorbables a pour but de réduire le risque de thrombogénicité induit par le corps étranger de l'endoprothèse.

seconde moitié des années 80, à compléter la dilatation par la mise en place d'un stent, une petite prothèse métallique en forme de ressort, sertie sur le ballonnet. Quand celui-ci est gonflé, le stent se déploie et joue un rôle de tuteur au sein de l'artère.

Les stents ont permis de réduire la fréquence des réocclusions aiguës, mais le problème de la resténose était toujours présent. En effet, la présence de cette endoprothèse, un corps étranger, favorisait une inflammation locale qui induisait une prolifération cellulaire au sein de l'artère.

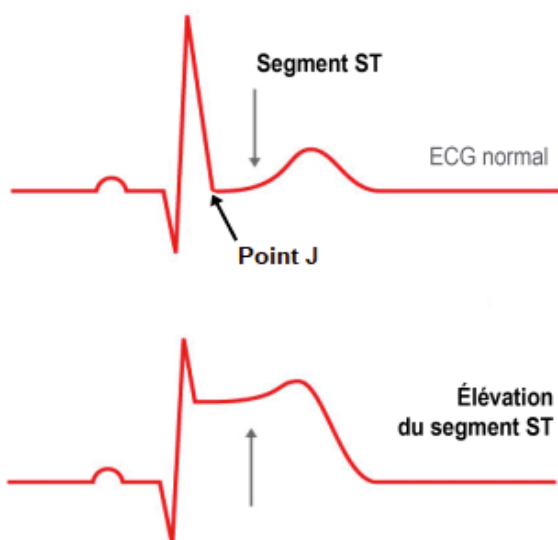
« Au début des années 2000, on a commencé à mettre en place des stents dits « actifs » (« drug eluting stents » ou DES). Ce type de stent est recouvert d'un médicament antiprolifératif fixé sur un polymère, qui se dilue progressivement au sein de la paroi vasculaire. Ces DES ont permis de diminuer les taux de resténose, mais on a constaté qu'ils comportaient un risque de thrombose tardive, rare mais souvent grave, voire fatale.

On en est ainsi arrivé à mettre au point des stents biorésorbables, avec l'espoir de réduire le risque de thrombose de stent, en évitant ainsi la persistance à long terme d'un corps étranger dans l'artère. Ces tuteurs résorbables (« bioresorbable scaffolds » ou BRS) ont pour avantage théorique d'apporter un support transitoire au vaisseau sanguin permettant de restaurer un flux sanguin coronaire optimal, et d'éviter les inconvénients tardifs liés aux stents métalliques permanents. En effet, ces BRS ont pour caractéristique d'être résorbés par l'organisme endéans 12 à 36 mois (selon les différents types de BRS). La résorption du BRS a pour avantage théorique de permettre à l'artère de récupérer ses capacités de vasodilatation et de réduire le risque de thrombose tardive de stent », explique le Dr Quentin de Hemptinne, cardiologue au CHU Saint-Pierre (ULB) à Bruxelles.

Quelles propriétés thrombogènes?

Quentin de Hemptinne et son équipe de recherche du département de

SCA, ECG, STEMI...



Lors d'un syndrome coronarien aigu (SCA), un des premiers examens réalisés en urgence est un électrocardiogramme (ECG). Son tracé permet d'évaluer la gravité du SCA à partir de son « segment ST », la partie du tracé qui correspond à la repolarisation ventriculaire (récupération de charge électrique par la cellule musculaire qui vient de se contracter). Si, sur l'image de l'ECG, le segment ST a un tracé en « sus-décalage » (se situant à un niveau plus élevé que la normale), cela indique qu'une partie du myocarde est privée d'oxygène. On parle alors de « syndrome coronarien aigu ST+ » (STEMI). Il s'agit d'une forme sévère de SCA, avec une artère coronaire obstruée. Résultat : la partie du myocarde dont l'approvisionnement dépend de cette artère va se nécroser. Le SCA ST+ justifie un transfert immédiat dans une unité spécialisée pour tenter une revascularisation en urgence.

cardiologie de Saint-Pierre et du Laboratoire de médecine expérimentale du CHU de Charleroi (ULB) ont entrepris d'étudier un nouveau modèle de BRS, mis au point par une firme allemande, Biotronik. Ce projet de recherche a reçu le soutien, notamment, du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

« La première génération de BRS (constitués d'un polymère) n'a pas démontré les bénéfices escomptés, note Quentin de Hemptinne. Le nouveau BRS de Biotronik, constitué d'un alliage à base de magnésium, est disponible depuis peu et les premières études l'évaluant ont démontré des résultats cliniques très encourageants chez des patients souffrant d'une maladie coronaire stable. »

Des données expérimentales récentes, chez le porc, suggèrent une thrombogénicité réduite pour ce nouveau BRS par rapport à d'autres. Cependant, les mécanismes expliquant cette thrombogénicité réduite restent peu clairs et n'ont été évalués que dans un modèle expérimental. (La thrombogénicité est

la tendance d'un matériau en contact avec le sang à produire un caillot.)

On ne dispose pas d'une évaluation in vitro des propriétés thrombogènes de ces nouveaux BRS. Pourtant, de telles propriétés pourraient être très bénéfiques pour certains patients, notamment ceux qui présentent un infarctus aigu du myocarde de type STEMI (voir ci-dessus).

L'étude menée par le Dr de Hemptinne a donc pour but d'évaluer, dans un modèle validé in vitro, les propriétés thrombogènes de ce nouveau stent BRS, par rapport aux stents métalliques à élution de médicaments conventionnels (DES) et par rapport au BRS polymérique. Les essais in vitro sont en cours et les résultats de ces manipulations devraient être connus dans quelques mois.

Parallèlement, l'équipe du Dr de Hemptinne conduit à l'hôpital une étude clinique sur l'implantation de ce nouveau BRS chez des patients atteints d'un infarctus de type STEMI. « Cette

→ L'étude multicentrique (KUL) et fondamentale de Quentin de Hemptinne a été sélectionnée pour financement par le conseil scientifique du Fonds et a reçu un budget de 10.000 €.

PORTRAIT



Dextérité et technicité

→ Les patients jeunes victimes d'un infarctus aigu de type STEMI pourraient bénéficier davantage de l'effet à long terme de l'implantation du nouveau stent biorésorbable à l'étude.

catégorie de patients, dit-il, pourrait particulièrement bénéficier de l'implantation de BRS en raison des spécificités physiopathologiques de cette maladie. Il s'agit notamment de la localisation fréquemment proximale des lésions responsables de l'infarctus : la restauration des capacités de vasodilatation pourrait y avoir un effet plus important.

Par ailleurs, les plaques d'athérome vulnérables responsables des infarctus pourraient constituer un substrat idéal pour l'implantation de BRS ; ce type de lésions interfère avec la cicatrisation vasculaire des stents métalliques conventionnels. Enfin, les patients souffrant d'un infarctus de type STEMI sont généralement plus jeunes que ceux présentant d'autres types d'infarctus ; ils pourraient de ce fait bénéficier davantage de l'effet à long terme de l'implantation de BRS. »

« Les résultats cliniques initiaux sont intéressants, ajoute-t-il. Mais il faut encore voir ce que seront les résultats à long terme. » ■

Né à Bruxelles en 1982, Quentin de Hemptinne a fait ses études de médecine à l'ULB et a été diplômé en 2007. Titulaire d'un master complémentaire en cardiologie (2013), il a travaillé comme médecin résident pendant un an au service de cardiologie du CHU Saint-Pierre à Bruxelles.

Il est ensuite parti pendant deux ans au Canada, au Service d'hémodynamie de l'Institut de cardiologie de Montréal, pour se spécialiser en cardiologie interventionnelle. « Leur expertise en cardiologie interventionnelle est très réputée », précise-t-il.

Depuis trois ans, il est revenu au CHU Saint-Pierre, où il est chef de clinique adjoint. A côté de son activité clinique en cardiologie interventionnelle et générale, il mène des travaux de recherche clinique avec pour objectif

l'obtention d'un doctorat (promoteur : Pr Philippe Unger).

Pourquoi son intérêt pour la cardiologie interventionnelle ?

« Pendant mes études, je me suis rapidement intéressé à la médecine aiguë, dit-il. La cardiologie interventionnelle exige à la fois une connaissance approfondie de la physiopathologie cardiaque, une bonne compétence technique ainsi que de la dextérité. » ■