LE DOSSIER Pré- et post-conditionnement myocardique

Editorial



→ M. OVIZE Hôpital Cardiologique, LYON.

L'infarctus de reperfusion: la nouvelle cible thérapeutique chez les patients STEMI

e développement des traitements de reperfusion du cœur ischémique a amélioré le pronostic des patients présentant un infarctus aigu du myocarde. De nombreuses études ont montré que la reperfusion peut diminuer la taille finale de l'infarctus et améliorer la récupération fonctionnelle post-infarctus. Cependant, la reperfusion est une "arme à double tranchant" puisqu'elle peut aussi provoquer des lésions irréversibles: c'est ce que l'on appelle "l'infarctus de reperfusion".

L'infarctus de reperfusion fait référence à la mort de myocytes cardiaques associée à une ischémie prolongée et qui peut être atténuée par un traitement appliqué au moment de la reperfusion. Cet infarctus de reperfusion constitue donc la composante de mort cellulaire qui survient pendant la reperfusion. Ainsi, l'infarctus myocardique consécutif à une ischémie prolongée traitée par reperfusion est-il la combinaison de deux types de lésions: d'abord les lésions ischémiques, puis les lésions de reperfusion.

La reperfusion est devenue le traitement standard de tout patient présentant un infarctus aigu du myocarde et représente une des avancées thérapeutiques les plus importantes de la cardiologie moderne, avec un impact sanitaire et social majeur. L'évolution récente de la compréhension de la physiopathologie de l'infarctus de reperfusion et les espoirs thérapeutiques sont issus d'une série d'études expérimentales et, plus récemment, d'études cliniques de type "preuve de concept" qui ont constitué des étapes majeures:

 2003-2005: démonstration expérimentale que l'on peut atténuer les infarctus de reperfusion par le "post-conditionnement" ischémique

Zhao *et al.* ont rapporté que des épisodes brefs d'ischémie-reperfusion réalisés immédiatement après la réouverture d'une artère coronaire occluse ("post-conditionnement ischémique") réduit de plus de 40 % la taille de l'infarctus chez l'animal. Cette observation a été confirmée par d'autres auteurs. La des-

LE DOSSIER Pré- et post-conditionnement myocardique

cription du "post-conditionnement" a démontré formellement l'existence mais aussi l'importance de l'infarctus de reperfusion.

• 2005-2009: première démonstration de l'existence de l'infarctus de reperfusion chez l'Homme

A l'occasion des trois études de type "preuve de concept" réalisées sur des échantillons limités de patients, un groupe d'équipes françaises (Lyon, Montpellier, Dijon, Toulouse, Mulhouse) a démontré que l'infarctus de reperfusion représente 40 % de la taille finale de l'infarctus chez les patients STEMI. Nous avons montré que la réalisation de 4 cycles d'inflation-déflation du ballon d'angioplastie dans la première minute suivant la réouverture de l'artère coronaire coupable permet de réduire la taille finale de l'infarctus. Dans une étude suivante, nous avons démontré que l'effet sur la taille de l'infarctus de ce post-conditionnement par angioplastie peut être reproduit pharmacologiquement par l'administration intraveineuse de ciclosporine A, un inhibiteur du pore de transition de perméabilité mitochondriale, au moment de la reperfusion.

Il est donc acquis que l'infarctus de reperfusion est une réalité physiopathologique chez les patients STEMI. L'importance de la réduction de la taille de l'infarctus obtenue par post-conditionnement ischémique ou pharmacologique en font une nouvelle cible pharmacologique dans le traitement des patients STEMI.

Dans ce dossier de *Réalités Cardiologiques*, plusieurs aspects centraux de la prise en charge de l'infarctus de reperfusion seront abordés, comme les mécanismes de cette protection dont l'étude nous fournira les traitements de demain, ou les autres formes que peut prendre l'intervention protectrice en clinique.

Au-delà, des études cliniques de plus grande envergure sont à réaliser pour déterminer si le traitement de l'infarctus de reperfusion peut améliorer le pronostic des patients. Ne doutons pas que le traitement de l'infarctus de reperfusion soit le nouveau grand challenge thérapeutique de la prise en charge des patients avec STEMI.