

La révolution des « stents »

Depuis quarante ans, la prise en charge des maladies artérielles a été bouleversée par le fantastique essor de l’angioplastie coronaire, une intervention sans chirurgie

L’angioplastie coronaire est une extraordinaire aventure médicale et humaine. Elle débute il y a trente-sept ans : « *Le 16 septembre 1977 est une date qui reste gravée dans la mémoire de tous les cardiologues, témoigne le professeur Nicolas Danchin, cardiologue à l’Hôpital européen Georges-Pompidou à Paris. C’est le jour où la toute première angioplastie coronaire a été pratiquée, chez un homme de 37 ans, par Andreas Gruentzig à Zurich. Lorsque nous voyons aujourd’hui le matériel qu’il a utilisé, il nous semble incroyablement rustique !* »

De quoi s’agit-il ? Cette intervention consiste aujourd’hui à soigner, sans recours à la chirurgie,

lions de patients ont bénéficié de ce type d’intervention à travers le monde.

Mais le 16 septembre 1977, un seul malade avait été opéré par Andreas Gruentzig. « *C’est de ce jour qu’est née la cardiologie interventionnelle. Et le monde entier est allé se former à cette nouvelle technique* », raconte le professeur Gabriel Steg, cardiologue à l’hôpital Bichat à Paris. Encore ne s’agissait-il que d’une dilatation par ballonnet sans pose de stent. Les résultats de cette technique pionnière restaient pourtant médiocres. « *La mortalité liée au geste était de 2 %. Et jusqu’au milieu des années 1980, on ne pratiquait jamais une angioplastie sans disposer d’une salle de chirurgie à côté* », se souvient Nicolas Danchin.

La révolution du stent viendra en 1986 de France, grâce au professeur Jacques Puel, du CHU de Toulouse. « *Le stent a permis d’éviter la fissure [la “dissection”] de l’artère, une complication liée à l’introduction du ballonnet. Il empêche aussi la rétraction élastique de l’artère* », explique Nicolas Danchin.

Les premiers stents avaient deux inconvénients. A leur contact, des caillots de sang pouvaient se former et provoquer une thrombose. Et dans 20 % à 25 % des cas, une prolifération incontrôlée des cellules musculaires de la paroi artérielle, situées sous le stent, rebouchait l’artère.

A nouveaux problèmes, nouvelles réponses. La première est médicamenteuse : c’est celle du docteur Paul Barragan, de Marseille. Au début des années 1990, il traite les patients qui doivent subir une angioplastie coronaire par une combinaison de deux molécules, l’aspirine et la ticlopidine, qui inhibent l’agrégation des « plaquettes », les cellules à l’origine de la coagulation du sang. La ticlopidine est aujourd’hui remplacée par le clopidogrel (Plavix).

La seconde solution conduira à la révolution des stents dits « actifs ». A la fin des années 2000, le Hollandais Patrick Serruys propose de recouvrir le stent par un produit qui empêche la prolifération des cellules de la paroi artérielle : un anti-cancéreux comme le Sirolimus, par exemple. « *Le taux de resténose a considérablement chuté : il est de 4 % à 5 % aujourd’hui* », re-

lève Nicolas Danchin. Le premier stent actif sera posé en 2000 par le Brésilien Eduardo Souza.

L’angioplastie coronaire s’est attaquée à un dernier bastion à la fin des années 1990 : l’infarctus du myocarde dans sa phase aiguë. Il fallait de l’audace : en introduisant un morceau de métal dans l’artère obstruée, on pouvait favoriser la thrombose. « *L’angioplastie coronaire avec stent est aujourd’hui le traitement de référence des infarctus*, note Nicolas Danchin. *En 1995, seules 12 % des personnes avec un infarctus en bénéficiaient. En 2010, elles étaient 61 %.* »

Nouvelle génération

Quid des progrès de demain ? « *Les grandes avancées conceptuelles et technologiques sont probablement derrière nous*, estime Nicolas Danchin. *Il y aura certes encore des perfectionnements, dans les matériaux ou les procédures, mais les bénéfices cliniques supplémentaires resteront modestes.* »

Des espoirs sont fondés sur les stents de nouvelle génération : des stents résorbables, qui, à terme, disparaissent de l’artère. En théorie, « *un stent dégradable limite les risques de formation de caillots sur le stent* », observe le professeur Didier Carrié, du CHU de Toulouse. Dans une étude suisse sur plus de 2 000 patients traités par angioplastie coronaire, publiée dans *The Lancet*, le 1^{er} septembre, le stent actif recouvrait d’un polymère résorbable ne s’est pas montré inférieur à un stent actif classique. « *Dans le sous-groupe des patients traités pour un infarctus aigu, il y a une diminution des accidents cardio-vasculaires chez les porteurs du nouveau stent, un an après la pose* », indique le professeur Carrié.

« *Le concept de stents biodégradables est très élégant et c’est un domaine très innovant* », relève le professeur Steg. *Mais quels en seront les bénéfices pour les patients ? A ce jour, leurs performances mécaniques ne sont pas optimales. Et il subsiste des problèmes d’inflammation de la paroi artérielle.* » Tel un champion olympique, après de formidables succès, l’angioplastie coronaire voit ses performances s’amenuiser. ■

FL. R.

« Les grandes avancées conceptuelles et technologiques sont probablement derrière nous »

PROFESSEUR NICOLAS DANCHIN

cardiologue à l’Hôpital européen Georges-Pompidou à Paris

gie, une ou plusieurs des artères coronaires irriguant le cœur quand elles sont rétrécies par un dépôt de graisses (les fameuses « plaques d’athérome »). Pour cela, le cardiologue introduit une sonde et divers dispositifs à travers la peau, au niveau du poignet ou du pli de l’aîne. Il les achemine par cathéter, via le réseau veineux ou artériel, jusqu’au site à traiter.

Ces dispositifs sont de deux types : un ballonnet gonflable et un petit tube en grillage métallique, le « stent ». Une fois parvenu au site artériel rétréci, le ballonnet est gonflé pour écraser le rétrécissement.

Monté sur le ballonnet, le stent est laissé en place pour maintenir l’artère bien ouverte. Puis, le ballonnet est dégonflé et ôté, et le débit sanguin redevient normal. A ce jour, plusieurs mil-

Les femmes aussi...

Le sexe féminin est sous-représenté dans la recherche sur les maladies cardio-vasculaires

C’est un combat de plus en faveur de la parité. Un programme de recherche consacré au cœur féminin se met en place en France. A l’origine de cette initiative, portée par la Fondation recherche cardio-vasculaire, un constat sans appel : qu’il s’agisse des essais expérimentaux chez l’animal, des essais cliniques ou des études épidémiologiques, le sexe féminin est largement sous-représenté dans la recherche en cardiologie. Et ce déséquilibre est d’autant plus dommageable que contrairement à une idée reçue, les maladies cardio-vasculaires sont très fréquentes chez les femmes, et elles sont parfois moins bien prises en charge que dans le sexe masculin.

Infarctus ou accident vasculaire cérébral... Environ une femme sur trois meurt d’une maladie cardiaque, ont rappelé des experts du conseil scientifique de la Fondation recherche cardio-vasculaire, réunis le 30 septembre à l’Institut de France. Cardiologues, chirurgiens, épidémiologistes, chercheurs..., tous ces spécialistes sont sur la même ligne : les spécificités du cœur féminin, longtemps ignorées, devraient être prises en compte pour améliorer le diagnostic et le traitement des maladies cardio-vasculaires dans cette population.

La mortalité due à ces affections a régulièrement baissé en Europe depuis les années 1980, grâce aux progrès dans les traitements et la prise en charge, et une meilleure prévention. Mais la diminution est nettement plus marquée

dans le sexe masculin (où la mortalité s’est réduite d’un tiers) que dans le sexe féminin (de l’ordre de 25 %).

Les affections cardio-vasculaires restent toujours la première cause de mortalité dans le monde et dans l’Union européenne, où elles font 4,1 millions de victimes chaque année (1,9 million d’hommes et 2,1 millions de femmes),

« En Europe, 42 % des décès masculins sont dus à des maladies cardio-vasculaires, 51 % chez les femmes »

ALAIN-JACQUES VALLERON
professeur émérite à l’université Pierre-et-Marie-Curie

selon des données publiées récemment dans l’*European Heart Journal* par l’équipe de Melanie Nichols (Oxford).

« *Dans les pays européens, 42 % des décès masculins sont dus à des maladies cardio-vasculaires, et la proportion est de 51 % chez les femmes. Mais en prévention, c’est le cancer du sein qui motive le plus alors qu’il ne représente au total que 3 % des causes de décès* », relève Alain-Jacques Valleron, professeur émérite à l’université Pierre-et-Marie-Curie et

membre de l’Académie des sciences. L’épidémiologiste précise toutefois que le pic féminin de mortalité cardio-vasculaire se situe aux alentours de 80 ans, une tranche d’âge où les femmes sont plus nombreuses que les hommes. « *A chaque âge, le taux de mortalité dans le sexe féminin est en réalité moins important que celui des hommes, mais la courbe pourrait être encore meilleure si on prenait bien en charge les femmes* », insiste Alain-Jacques Valleron.

Autre entorse à la parité, « *seulement 75 % des essais cliniques publiés en cardiologie ont inclus des femmes, et la plupart n’en recrutent que peu* », poursuit l’épidémiologiste. Le déséquilibre est particulièrement frappant, estime-t-il, pour les études de prévention dite primaire (avant la survenue des maladies cardio-vasculaires). « *Les effets antiagrégants de l’aspirine, par exemple, ont été bien documentés chez l’homme mais peu chez la femme. On ne peut pas donc extrapoler les résultats* », estime M. Valleron. Un constat valable d’ailleurs pour bien d’autres médicaments, et bien au-delà du domaine de la cardiologie.

« *Pratiquement tout ce qui est important en cardiologie en termes de facteurs de risque (hypertension artérielle, cholestérol, diabète, tabac, obésité) a été déterminé après la deuxième guerre mondiale, aux Etats-Unis, par l’étude de Framingham. Et les milliers de publications scientifiques ont abouti à une vedette : l’homme de plus de 50 ans. Les femmes ont été négligées* », confirme de son côté le professeur Jean-Noël Fabiani (chirurgien cardio-vasculaire à

l’Hôpital européen Georges-Pompidou, à Paris).

Ces dernières années, les cardiologues ont cependant pris conscience des conséquences parfois dramatiques du manque de connaissance de l’intimité du cœur féminin. Les symptômes d’angine de poitrine ou d’infarctus, trompeurs ou pas toujours aussi nets que chez l’homme, peuvent être négligés ou confondus avec des manifestations d’anxiété.

« *Une étude récente menée à l’hôpital McGill de Montréal sur 1 300 cas d’infarctus montre que les femmes ont davantage de risque de mourir de cet accident cardiaque que les hommes, notamment car il y a un risque de confusion avec une crise d’angoisse*, explique Bernard Lévy, professeur à l’université Paris-Diderot, et directeur scientifique de l’Institut des Vaisseaux et du sang. *Le temps est aussi en moyenne plus long pour obtenir un électrocardiogramme, et la proportion de traitement précoce par fibrinolyse est plus faible dans le sexe féminin.* » « *Les résultats de la chirurgie sont aussi un peu moins bons chez la femme, car les artères sont plus petites* », ajoute Jean-Noël Fabiani.

En étudiant de près les singularités du cœur féminin, et ses besoins spécifiques, le programme de la Fondation recherche cardio-vasculaire (<http://www.fondation-recherche-cardio-vasculaire.org/>) permettra peut-être de réparer les injustices. Prendre soin du cœur des femmes est toujours un bon réflexe. ■

SANDRINE CABUT

Le cœur ne doit pas être oublié

Les cardiologues veulent un plan équivalent aux actions menées contre le cancer ou l’Alzheimer

Pour les spécialistes des maladies cardio-vasculaires, il y a urgence. A l’initiative de la Fédération française de cardiologie, plusieurs réseaux de professionnels et associations de patients ont remis, vendredi 17 octobre, aux ministères de la santé, de l’éducation et des sports, un Livre blanc « Pour un plan cœur », avec une série de recommandations. Objectif : demander l’équivalent pour le cœur de ce qui a été fait contre le cancer ou Alzheimer. En France, 147 000 décès par an sont imputables aux maladies cardio-vasculaires, ce qui en fait la deuxième cause de mortalité.

Pourtant, la plupart des maladies cardio-vasculaires ne sont pas une fatalité. Une étude suédoise publiée dans le *Journal of the American College of Cardiology* en septembre a ainsi montré que 80 % des crises cardiaques pourraient être évitées en adoptant les bonnes mesures de prévention : ne pas fumer, marcher quarante minutes par jour, pratiquer une heure d’exercice par semaine, ne pas boire plus d’un verre d’alcool par jour, manger régulièrement des fruits, légumes, noix, graines et poissons. Le risque d’avoir un infarctus du myocarde est presque inexistant chez les hommes âgés de 45 à 79 ans qui suivent ces cinq conseils et dont le tour de taille ne dépasse pas 94 cm.

C’est ce que préconise le professeur Jean-François Toussaint, cardiologue, porte-parole de la démarche vers un Plan cœur, mais qui est loin d’être entendu. « *Pas de cigarettes, cinq fruits et légumes par jour et trente minutes d’exercice par jour, ce message devrait être martelé, notamment chez les enfants, qui bougent de moins en moins, et les femmes* », répète le professeur Claire Mounier-Vehier, vice-présidente de la Fédération française de cardiologie (FFC).

La rapidité de la prise en charge

Même si la mortalité liée à ces maladies a fortement diminué chez les hommes ces dernières années, les femmes sont de plus en plus touchées par ces pathologies, avertit le professeur Claude Le Feuvre, président de la FCC. Entre 2002 et 2008, le nombre de décès dus aux maladies cardio-vasculaires a augmenté de 18 % chez les femmes, ce qui en fait la première cause de mortalité pour elles aujourd’hui, devant le cancer.

Les experts veulent aussi alerter sur les disparités selon les régions, liées aux facteurs de risque, mais aussi à la qualité de la prise en charge. L’OMS a récemment rappelé la nécessité de réduire les apports en sel. Autres recommandations : une prise en charge la plus rapide possible en cas d’accident (moins de 50 % des Français ont le réflexe d’appeler le 15 en cas d’infarctus du myocarde...), et l’amélioration du suivi des patients. ■

PASCALE SANTI