

INFARCTUS DU MYOCARDE

Agir sur le système immunitaire

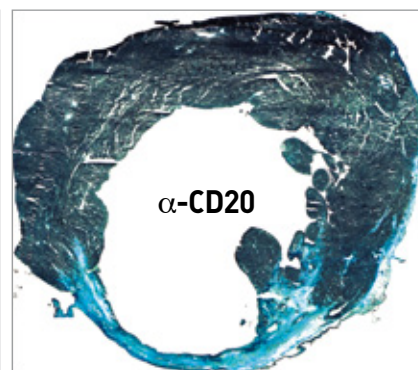
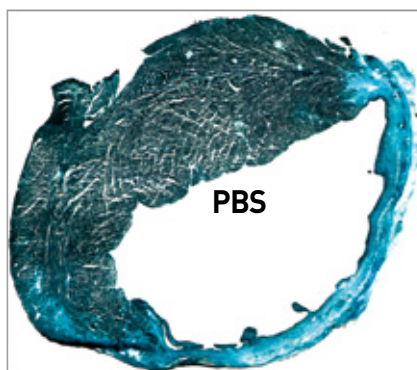
Nouvelle piste thérapeutique dans le traitement de l'infarctus : neutraliser les lymphocytes B lors de la réponse inflammatoire devrait permettre de minimiser les lésions et d'améliorer la survie des patients.

Les maladies ischémiques – qui entraînent une diminution de l'oxygénation d'un tissu – demeurent une cause de morbidité et de mortalité importante dans les pays développés, malgré l'amélioration des prises en charge médicamenteuses et chirurgicales. Parmi elles, l'infarctus du myocarde touche à lui seul

120 000 personnes chaque année en France. Il survient lorsque le cœur a été privé d'oxygène, quand l'une des artères qui l'irriguent est obstruée par un caillot sanguin ou par une plaque d'athérome (🔍) érodée ou détachée. Des cellules musculaires qui permettent la contraction meurent alors – le cœur est dit « infarcté » – ce qui oblige le tissu cardiaque sain restant à subir une profonde réorganisation, non sans risque. Ce remodelage est dit « hypertrophique » : le cœur se dilate au point de provoquer une insuffisance cardiaque congestive, il ne pompe plus efficacement le sang et ne peut plus assurer un débit suffisant pour satisfaire les besoins de l'organisme. On sait que le système immunitaire est impliqué dans les mécanismes moléculaires et cellulaires à l'œuvre dans ce remodelage post-infarctus, mais son action est encore mal connue. C'est cette piste qu'explorent les équipes de Ziad Mallat et Jean-Sébastien Silvestre (👤) au Paris-Centre de recherche cardiovasculaire, au sein de l'hôpital européen Georges-Pompidou, à partir de modèles expérimentaux d'infarctus du myocarde chez la souris.

Neutraliser les lymphocytes B

Les chercheurs sont parvenus à montrer comment le système immunitaire adaptatif (🔍) est impliqué dans le remodelage cardiaque. Après un infarctus, le tissu cardiaque endommagé est infiltré par des lymphocytes B,



L'administration d'un anticorps qui neutralise les lymphocytes B (à droite) diminue la taille de la zone infarctée (bleu turquoise) après un infarctus du myocarde chez la souris.

© JEAN-SÉBASTIEN SILVESTRE - UNITÉ 970 INSERM

🔍 Athérome

Épaississement progressif de la paroi des artères par dépôt de plaques de graisse

🔍 Système immunitaire adaptatif

Lymphocytes T et B, à l'origine de la réponse immunitaire spécifique, fondée sur la reconnaissance des antigènes de l'élément étranger

🔍 Anticorps

Protéine capable de reconnaître une autre molécule, et seulement celle-ci

🔍 Lymphome

Cancer du système lymphatique qui se développe aux dépens de lymphocytes.

qui attirent sur les lieux des monocytes – les éboueurs du système immunitaire – ce qui aggrave encore les lésions. « Cet effet repose sur la capacité des lymphocytes B à libérer une protéine, la chimiokine CCL7, qui facilite la mobilisation des monocytes de la moelle osseuse vers le sang et ainsi leur infiltration délétère dans le tissu cardiaque », précise Jean-Sébastien Silvestre. « La compréhension fine et complète des interactions entre les différents acteurs de la réaction immuno-inflammatoire et les principales atteintes tissulaires du cœur infarcté constitue un enjeu thérapeutique majeur et pourrait amener au développement de nouvelles approches pour le traitement des patients présentant un infarctus du myocarde », ajoute-t-il.

D'ailleurs, en administrant un anticorps (🔍) qui neutralise les lymphocytes B, les chercheurs ont réussi à réduire la taille de l'infarctus et améliorer la fonction cardiaque chez la souris. Chez l'homme, de tels anticorps, comme le rituximab ou le bélimumab, sont déjà utilisés dans le traitement de certaines affections auto-immunes ou de lymphomes (🔍). « Il semble ainsi particulièrement intéressant de tester leur efficacité dans le traitement des patients », s'enthousiasme le chercheur. Les équipes de Ziad Mallat et Jean-Sébastien Silvestre vont d'ailleurs prochainement débiter un essai clinique pour en évaluer les effets chez l'homme. ■ Hélène Perrin

 www.parcc.inserm.fr

👤 Ziad Mallat et Jean-Sébastien Silvestre : unité 970 Inserm - Université Paris-Descartes, PARCC

📖 Y. Zougarri et al. *Nature Medicine*, septembre 2013 (en ligne) doi:10.1038/nm.3284