

PREVENTION PHARMACOLOGIQUE DE LA RESTENOSE

*A.Vuillemenot**, *B.Kantelip***, *J.P.Bassand**, *J.P.Kantelip****

* Service de Cardiologie; **Laboratoire d'Anatomie Pathologique

***Laboratoire de Pharmacologie

Faculté de Médecine, CHU Besançon

Dans les 6 mois qui suivent une angioplastie, surviennent chez 30% des patients traitée une resténose des coronaires lésées (Nobuyoshi et al, 1988). Le phénomène de resténose est complexe faisant intervenir l'agrégation plaquettaire, la transformation du phénotype contractile des cellules

musculaires lisses en phénotype sécrétoire avec prolifération cellulaire et migration dans l'intima. La prévention de la resténose après angioplastie coronarienne reste d'actualité malgré de nombreux essais cliniques précédés par des expériences réalisées à l'aide des modèles animaux parfois prometteurs (Faxon et al, 1991). Parmi ces modèles, le lapin hypercholestérolémique paraît actuellement le plus approprié pour étudier les effets des thérapeutiques antithromotiques sur la prévention des resténoses après angioplastie. Une lésion athéroscléreuse de 1 à 2 cm est induite dans les deux artères iliaques par dénudation de l'endothélium et par un régime athérogène pendant les 28 jours suivants (Le veen et al, 1982), puis une angioplastie est pratiquée au niveau des segments artériels iliaques athéroscléreux. Les lapins sont sacrifiés 28 jours après l'angioplastie, le régime alimentaire ayant été normalisé après l'intervention. La méthodologie utilisée a été décrite en détail par Sarembock et al en 1989. Des études morphométriques sont conduites pour évaluer quantitativement le degré de resténose des artères iliaques après fixation et inclusion en paraffine des prélèvements. La méthode du BrDU (Sigma) par injection intraveineuse in vivo sert d'index de prolifération cellulaire (anticorps anti Brdu M 744). Les protocoles mis en œuvre ont pour but de tester la prévention pharmacologique de la resténose après application in situ des molécules possédant des propriétés antithrombotiques, inhibitrices de la croissance des cellules néointimales, antiprolifératives et antagonistes des facteurs de croissance. Par ailleurs les méthodologies d'application locale de médicaments en cours d'angioplastie sont l'objet d'évaluations qualitatives et quantitatives (comparaison des protections obtenues avec de nouveaux types de ballons par des études pharmacocinétiques ballon-paroi vasculaire).

Références

Faxon DP, Weber VJ, Haudenschild C, Gottsman SB, McGovern WA, Gimple LW, Gertz SD, Habel HL, Ragosta M, Powers ER, Roberts WC, Hermans WRM, Rensing BJ, Strauss BH, Serruys PW: Prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty the search for a "magic bullet". *Am Heart J* 1991; 122; 171-187

LeVeen RF, Wolf GL., Villanueva TG: New rabbit atherosclerosis model for the investigation of transluminal angioplasty. *Invest Radiol* 1982; 17; 470-475

Nobuyoshi M, Kimura P, Nosaka H: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12; 616-623
