

Cellules souches en cardiologie: mythe ou réalité? Tableaux 4, 5, 6 et 7

TABLEAU 4

Principales études cliniques sur la thérapie cellulaire dans l'infarctus myocardique aigu.

ETUDE	ANNEE	TYPE D'ETUDE	TYPES DE CS	NOMBRE DE PATIENTS	DELAI APRES IMA (jours)	CRITERE D'EVALUATION PRIMAIRE
BOOST ⁹	2004	RCT	BMC	60	5	<u>A 6 mois</u> : amélioration significative de la FEVG globale (+6.7% pour le groupe CS vs. +0.7% pour le groupe contrôle); bénéfique au long terme maintenu seulement pour les patients avec IMA étendu.
ASTAMI ¹⁰	2006	RCT	BMC	97	6	<u>A 6 mois</u> : pas d'amélioration significative de la FEVG globale par rapport au groupe contrôle.
LEUVEN-AMI ¹¹	2006	RCT	BMC	69	1	<u>A 4 mois</u> : pas d'amélioration significative de la FEVG globale par rapport au placebo; diminution significative de la taille de l'IMA (28% dans le groupe CS) et amélioration de la fonction systolique régionale.
REPAIR-AMI ^{12,13}	2006	RCT	BMC	204	3-7	<u>A 4 mois</u> : amélioration significative de la FEVG globale (+5.5% pour le groupe CS vs. +3% pour le groupe placebo), de la FEVG régionale et des volumes du VG par rapport au groupe placebo; bénéfice significativement plus élevé pour les patients avec FEVG globale ≤48.9% (+7.5% pour le groupe CS vs. +2.5% pour le groupe placebo). <u>A 1 an</u> : amélioration significative des événements cardiovasculaires majeurs (décès, IMA, nécessité d'une revascularisation coronarienne).
BALANCE ¹⁴	2009	NRC	BMC	62	7	<u>A 3 mois</u> : amélioration significative de la FEVG, du volume d'éjection systolique, de la taille de l'IMA et des volumes du VG par rapport au groupe contrôle. <u>A 5 ans</u> : diminution significative de la mortalité dans le bras BMC par rapport au groupe contrôle.
REGENT ¹⁵	2009	RCT	BMC (non sélectionnées vs. CD34 + CXCR4+)	200	3-12	<u>A 6 mois</u> : pas d'amélioration significative de la FEVG globale et des volumes du VG dans les 2 bras de l'étude par rapport au groupe contrôle; amélioration significative de la FEVG dans le bras BMC pour les patients avec FEVG <37%; pas de différence significative des événements cardiovasculaires majeurs (décès, IMA, AVC, revascularisation du vaisseau responsable de l'IMA) dans les 3 bras de l'étude.
HEBE ¹⁶	2011	RCT	BMC vs. CPC	200	3-8	<u>A 4 mois</u> : pas d'amélioration significative de la FEVG globale et régionale, de la taille de l'IMA et des volumes du VG dans les 2 bras de l'étude par rapport au groupe contrôle.
SWISS AMI ¹⁷	2012*	RCT	BMC	200	5-7 vs. 21-28	<u>A 4 mois</u> : pas d'amélioration significative de la FEVG globale et régionale, de la taille de l'IMA et des volumes du VG dans les 2 bras de l'étude par rapport au groupe contrôle.
TIME ¹⁷	2012*	RCT	BMC	120	3 vs. 7	<u>A 6 mois</u> : pas d'amélioration significative de la FEVG globale et régionale, de la taille de l'IMA et des volumes du VG dans les 2 bras de l'étude par rapport au groupe contrôle.

* Etudes présentées mais non encore publiées; AVC: accident vasculaire cérébral; BMC: cellules souches mononuclées dérivées de la moelle osseuse; CPC: cellules progénitrices endothéliales circulantes; CS: cellules souches; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; IMA: infarctus myocardique aigu; NRC: étude non-randomisée contrôlée; RCT: étude randomisée contrôlée; VG: ventricule gauche.

TABLEAU 5

Principales études cliniques sur la thérapie cellulaire dans l'insuffisance cardiaque chronique.

ETUDE	ANNEE	TYPE D'ETUDE	TYPES DE CS	NOMBRE DE PATIENTS	VOIE D'ADMINISTRATION	CRITERE D'EVALUATION PRIMAIRE
Dib et al. ²³	2005	NR	MS	30	Transépicaudique	<u>A 12 mois</u> : amélioration de la FEVG globale (+7%), des volumes du VG et de la viabilité myocardique par rapport aux valeurs de base; survie des MS au sein de la zone d'IMA démontrée par des analyses histologiques.
TOPCARE-CHD ²⁴	2006	RCT (crossover)	BMC ou CPC	75	Intracoronaire	<u>A 3 mois</u> : amélioration significative de la FEVG globale (+2.9%) et régionale seulement dans le groupe BMC; pas d'amélioration significative des volumes du VG et du volume d'éjection systolique dans les 3 bras de l'étude.
Stamm et al. ²⁵	2007	NRC	BMC	40	Transépicaudique	<u>A 6 mois</u> : amélioration de la FEVG globale (+10% dans le groupe CS vs. +4% dans le groupe contrôle) et de la perfusion myocardique par rapport au groupe contrôle.
Ang et al. ²⁶	2008	RCT	BMC	63	Transépicaudique ou intracoronaire	<u>A 6 mois</u> : pas d'amélioration de la FEVG globale et régionale, des volumes du VG et de la taille de l'IMA dans les 2 bras de l'étude par rapport au groupe contrôle.
MAGIC ²⁷	2008	RCT	MS	97	Transépicaudique	<u>A 6 mois</u> : pas d'amélioration de la FEVG globale et régionale par rapport au groupe contrôle; amélioration des volumes du VG dans le groupe avec hautes dose de CS par rapport au placebo; pas de différence significative du taux de MACE entre les bras de l'étude mais augmentation de l'incidence des arythmies ventriculaires dans le groupe CS.
DanCell-CHF ²⁸	2008	NRC	BMC	32	Intracoronaire	<u>A 12 mois</u> : pas d'amélioration significative de la FEVG globale et régionale, des volumes du VG et de la capacité d'effort mais amélioration de la classe NYHA par rapport au groupe contrôle.
CAuSMIC ²⁹	2009	NR	MS	23	Transendocardique	<u>A 12 mois</u> : amélioration significative des volumes du VG, de la classe NYHA et de la viabilité myocardique dans les zones injectées par rapport au groupe contrôle.
STAR-heart ³⁰	2010	NRC	BMC	391	Intracoronaire	<u>A 3 mois</u> : amélioration de la FEVG globale (+6%), des volumes du VG, du volume d'éjection systolique, de la taille de l'IMA (-11%), de la capacité d'effort et de la classe NYHA par rapport au groupe contrôle. <u>A 5 ans</u> : amélioration de la FEVG globale (+6%), des volumes du VG, du volume d'éjection systolique et de la classe NYHA par rapport au groupe contrôle; réduction significative de la mortalité (0.75%/an vs. 3.68%/an) par rapport au groupe contrôle.
SEISMIC ³¹	2011	RCT	MS	40	Transendocardique	<u>A 6 mois</u> : pas d'amélioration de la FEVG globale, amélioration non significative des symptômes d'insuffisance cardiaque; pas d'augmentation significative des MACE et des arythmies ventriculaires par rapport au groupe contrôle.
FOCUS-CCTR ³²	2012	RCT	BMC	92	Transendocardique	<u>A 6 mois</u> : pas d'amélioration significative des volumes du VG, de la capacité fonctionnelle, de la perfusion myocardique, de la FEVG régionale et de la taille de l'IMA par rapport au groupe placebo.
SCIPIO ³³	2012	RCT	CSC	33	Intracoronaire	<u>A 12 mois</u> : amélioration significative de la FEVG globale (+12%), de la taille de l'IMA et de la classe NYHA par rapport au groupe contrôle. <u>A 2 ans*</u> : amélioration significative de la FEVG globale et de la classe NYHA par rapport au groupe contrôle.

* Etude présentée mais non encore publiée; BMC: cellules souches mononuclées dérivées de la moelle osseuse; CPC: cellules progénitrices endothéliales circulantes; CS: cellules souches; CSC: cellules souches cardiaques; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; IMA: infarctus du myocarde aigu; MACE: événements cardiovasculaires majeurs; MS: myoblastes squelettiques; NR: étude non-randomisée; NRC: étude non-randomisée contrôlée; NYHA: New York Heart Association; RCT: étude randomisée contrôlée; VG: ventricule gauche.

TABLEAU 6

Principales études cliniques sur la thérapie cellulaire dans la cardiomyopathie dilatée.

ETUDE	ANNEE	TYPE D'ETUDE	TYPES DE CS	NOMBRE DE PATIENTS	VOIE D'ADMINISTRATION	CRITERE D'EVALUATION PRIMAIRE
TOPCARE-DCM ³⁵	2009	NR	BMC	33	Intracoronaire	<u>A 3 mois</u> : amélioration significative de la FEVG globale (+3%) et régionale; amélioration de la fonction microvasculaire. <u>A 12 mois</u> : diminution significative des taux de NT-proBNP.
Vrtovec et al. ³⁶	2011	NRC	BMC	55	Intracoronaire	<u>A 12 mois</u> : amélioration significative de la FEVG globale (+5%), de la capacité fonctionnelle, des taux de NT-pro-BNP et du critère de mortalité ou transplantation cardiaque.

BMC: cellules souches mononuclées dérivées de la moelle osseuse; CS: cellules souches; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; NR: étude non-randomisée; NRC: étude non-randomisée contrôlée.

TABLEAU 7

Principales études cliniques sur la thérapie cellulaire dans l'angine de poitrine réfractaire au traitement médical.

ETUDE	ANNEE	TYPE D'ETUDE	TYPES DE CS	NOMBRE DE PATIENTS	VOIE D'ADMINISTRATION	CRITERE D'EVALUATION PRIMAIRE
PROTECT-CAD ³⁷	2007	RCT	BMC	28	Transendocardique	<u>A 6 mois</u> : amélioration significative de la capacité fonctionnelle, de la classe fonctionnelle NYHA et de la FEVG globale (+5%) et régionale par rapport au groupe contrôle; pas d'amélioration de la classe CCS d'angine de poitrine par rapport au groupe contrôle.
Losordo et al. ³⁸	2007	RCT	BMC	24	Transendocardique	<u>A 6 mois</u> : amélioration de la tolérance à l'effort, de la fréquence des épisodes et de la classe CCS d'angine de poitrine et de la qualité de vie par rapport au groupe placebo.
Van Ramshorst et al. ³⁹	2009	RCT	BMC	50	Transendocardique	<u>A 3 mois</u> : amélioration significative de la perfusion myocardique, de la FEVG globale (+3%), de la classe CCS d'angine de poitrine et de la qualité de vie par rapport au groupe placebo.
Wang et al. ⁴⁰	2010	RCT	BMC	112	Intracoronaire	<u>A 6 mois</u> : amélioration significative de la fréquence hebdomadaire des épisodes d'angine de poitrine, de la tolérance à l'effort, de la classe CCS d'angine de poitrine et de la perfusion myocardique par rapport au groupe placebo.
ACT34-CMI ⁴¹	2011	RCT	BMC	167	Transendocardique	<u>A 6 mois</u> : amélioration de la fréquence des épisodes d'angine de poitrine et de la tolérance à l'effort, significative dans le groupe avec injection de faible dose de CS et non significative dans le groupe avec injection de haute dose de CS, par rapport au groupe placebo.

BMC: cellules souches mononuclées dérivées de la moelle osseuse; CCS: Canadian Cardiovascular Society; CS: cellules souches; FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche; NYHA: New York Heart Association; RCT: étude randomisée contrôlée.