

Paris, le 20 août 2009

## Information presse

### Première à l'hôpital Bichat

**Jusqu'à 93% de guérison des patients qui ont un accident vasculaire cérébral (AVC) si l'on peut déboucher l'artère cérébrale moins de 3h 30 min après son occlusion (après les premiers symptômes)**

L'étude RECANALISE conduite à l'hôpital Bichat, dans le service de Neurologie et Centre d'accueil et de traitement de l'attaque cérébrale, l'un des services qui reçoit le plus d'AVC à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, vient d'être publiée dans la revue scientifique The Lancet Neurology (Septembre 2009 ; publiée « ahead of print » le 30 juillet 2009).

Le traitement de référence, reconnu par l'AFSSAPS, pour les patients qui ont un AVC par occlusion d'une artère cérébrale (une artère du cerveau est bouchée par un caillot ; il en résulte une paralysie d'un côté du corps qui ne guérit spontanément que dans 20% des cas ; les autres patients gardent un handicap qui est modéré ou sévère dans 60% des cas, et meurent dans 20% des cas) consiste en l'injection intra-veineuse (au pli du coude) d'un médicament appelé Actilyse® (alteplase) qui permet de guérir le patient dans 40% des cas, mais seulement si l'injection est débutée moins de 3 heures après les premiers symptômes d'AVC. La durée d'injection du médicament est de 1 heure.

Le défaut de l'injection intra-veineuse de ce médicament est qu'elle ne permet cependant de déboucher l'artère occluse du cerveau que dans 25 à 60% des cas.

Une autre approche du traitement est de délivrer le médicament (alteplase) directement au contact du caillot qui bouche l'artère, en passant par l'intérieur des artères un micro-cathéter. En pratique on ponctionne l'artère fémorale au pli de l'aîne et l'on monte le cathéter dans l'aorte puis dans les artères cérébrales. Cette technique permet de déboucher l'artère dans 60 à 70% des cas. Son défaut est qu'elle prend du temps (entre 20 minutes et une heure pour atteindre le caillot). Or toute minute perdue c'est 2 millions de neurones détruits.

Une nouvelle approche du traitement (utilisée dans l'étude RECANALISE) est de combiner ces deux traitements. En pratique, dès que le patient atteint d'un AVC arrive à l'hôpital, il reçoit immédiatement le traitement alteplase par voie veineuse (si le patient est vu moins de 3 heures après le début des symptômes d'AVC) et immédiatement on ponctionne son artère fémorale pour monter le cathéter au contact du caillot dans le cerveau. Lorsque le cathéter arrive au contact, on arrête l'injection intraveineuse d'alteplase, et l'on injecte l'alteplase par le cathéter directement dans le caillot pour finir de le dissoudre. Si la dose complète d'alteplase (que l'on ne peut pas dépasser) ne suffit pas pour finir de déboucher l'artère, alors, le neurologue interventionnel « capture » le caillot au moyen d'un lasso situé au bout du cathéter. En tirant sur le lasso, le caillot est emprisonné à l'intérieur du cathéter ; le cathéter est retiré, et le caillot avec.

Dans l'étude RECANALISE, les chercheurs de l'hôpital Bichat ont comparé la technique conventionnelle (injection intraveineuse) à la combinaison de la technique conventionnelle et du traitement endovasculaire. L'artère du cerveau a pu être débouchée chez 46 des 53 patients (87%) qui ont été traités par combinaison de la voie intraveineuse et de la voie endovasculaire comparativement à 56 patients sur 107 (52%, risque relatif ajusté [RR] 1.49, intervalle de confiance à 95% [CI] 1.21-1.84, p=0.0002) qui ont été traités par voie intraveineuse seule conventionnelle, soit une augmentation de 50% de taux de recanalisation.

L'impact sur le nombre de guérison immédiate a été important puisque elle a été obtenue chez 60% des patients traités par la nouvelle méthode comparativement à 39% des patients traités par voie intraveineuse conventionnelle, soit 36% de patients en plus immédiatement améliorés. Enfin, 57% des patients traités par la nouvelle technique ont été guéris à 3 mois comparativement à 44% des patients traités par la méthode conventionnelle, soit une augmentation des guérisons à 3 mois de 16%, un résultat qui n'atteint toutefois pas la significativité statistique ( $p=0.35$ ).

Un des résultats les plus remarquable est que plus vite l'artère est débouchée, plus de patients sont guéris à 3 mois, résultat très significatif au plan statistique. Par exemple, si l'artère est débouchée moins de 3 heures 30 minutes après le début des symptômes d'AVC, 93% des patients sont guéris immédiatement et à 3 mois.

Pour le Professeur Pierre Amarenco, Chef du service de Neurologie et Centre d'accueil et de traitement de l'attaque cérébrale, et co-directeur de l'équipe INSERM U-698 « Recherche clinique en athérombose », qui a dirigé l'étude RECANALISE, « les 5 messages principaux de cette étude sont :

1. Un rétablissement complet de la circulation sanguine dans le cerveau est plus souvent obtenu par l'approche thérapeutique combinant la voie veineuse conventionnelle d'administration de l'alteplase et la voie endovasculaire d'administration de l'alteplase au contact du caillot éventuellement associée à une capture ou extraction du caillot, que par la voie conventionnelle intraveineuse seule.
2. Plus vite on obtient cette restauration de la circulation sanguine du cerveau plus de malades guérissent, et il est remarquable de noter que pour une maladie aussi grave en terme de handicap, **93% des patients peuvent être guéris** par cette technique si l'on débouche l'artère avec succès moins de 3h 30 minutes après le début des symptômes
3. Nous avons aussi trouvé que toute demi-heure perdue au delà de 3h30 pour déboucher l'artère, c'est 20% de guérison en moins. Ce résultat a des implications majeures en terme de politique de santé publique : il va falloir faire en sorte que les patients arrivent très vite dans les unités neurovasculaires qui peuvent utiliser cette technique ; tout transfert secondaire dans un autre hôpital est interdit car chaque 30 minutes perdue c'est 20% de guérison en moins.
4. Cette étude a été effectuée dans un centre hautement spécialisé, dans le cadre d'une étude de recherche clinique, en collaboration étroite entre neurologues vasculaires, neurologues interventionnels et radiologues au sein d'une unité neurovasculaire ; il faut maintenant montrer que cela est généralisable à toutes les unités neurovasculaires ; c'est pour cela que l'étude IMS-III (financée par le National Institute of Health aux États Unis d'Amérique) qui est en cours, est très importante ; elle est réalisée en Amérique du Nord, en Australie, et bientôt en Europe, et nous espérons bien y contribuer de toutes nos forces ; résultats dans 3 ans.
5. Cette étude montre que le modèle neuro-interventionnel (associant radiologie et neurologie interventionnelle) intégré à une unité neurovasculaire est faisable et qu'elle est efficace, et préfigure l'avenir des traitements de l'AVC en extrême urgence, suivant en cela le modèle de la cardiologie interventionnelle intégrée aux unités de soins intensifs cardiologiques dans les années 80-90. Ainsi, dans les prochaines années, on peut anticiper que la neurologie interventionnelle va se développer au sein des unités de soins intensifs neurovasculaires »

#### **Financements et éthique:**

L'étude RECANALISE a été conduite au sein du service de Neurologie et Centre d'accueil et de traitement de l'attaque cérébrale à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (hôpital Bichat) et de l'Unité INSERM U-698 « Recherche clinique en athérombose », et a été financée par l'Association SOS-ATTAQUE CÉRÉBRALE ([www.attaquocerebrale.org](http://www.attaquocerebrale.org)).

Le Comité de Protection des Personnes de l'Hôpital Ambroise Paré a approuvé la conduite de cette étude, et les patients ou membres de leur famille ont donné leur consentement de participation.

□ **Source :**

***Comparison of intravenous alteplase and combined intravenous - endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study) : a prospective cohort study***

Mikael Mazighi, Jean-Michel Serfaty, Julien Labreuche, Jean-Pierre Laissy, Elena Meseguer, Philippa C Lavallée, Lucie Cabrejo, Tarik Slaoui, Céline Guidoux, Bertrand Lapergue, Isabelle F. Klein, Jean-Marc Olivot, Halim Abboud, Olivier Simon, Philippe Niclot, Chantal Nifle, Gai Raphaeli, Christiane Gohin, Elisabeth Schouman Claeys, Pierre Amarenco.

*The Lancet Neurology, Septembre 2009*

<http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422%2809%2970182-6/abstract>

□ **Contact chercheur :**

Direction de la communication AP-HP - Service de presse - Tel : 01 40 27 37 22 – Fax : 01 40 27 57 01- E-mail : [service.presse@sap.aphp.fr](mailto:service.presse@sap.aphp.fr) - site internet : [www.aphp.fr](http://www.aphp.fr)

---

## **Ce qu'il faut savoir sur l'attaque cérébrale**

***L'AVC est l'une des maladies les plus graves qui existent :***

**1<sup>ère</sup> cause de handicap acquis de l'adulte.** Il entraîne : paralysie définitive d'un côté du corps, perte de la parole, perte de la vue, perte de l'équilibre et de la coordination des membres, perte de la sensibilité, déclin intellectuel et diminution de la mémoire, dépression

**3<sup>ème</sup> cause de mortalité** en France et dans le monde

Chaque année 10 Millions d'AVC dans le monde, dont 1 million en Europe et **150 000 en France**

***L'AVC peut être guéri :***

Le seul traitement curateur (permettant d'obtenir la guérison) admis par l'EMEA (European Medicine Evaluation Agency) et par l'AFSSAPS (Agence Française du médicament) est l'alteplase (Actilyse®) lorsqu'il peut être administré moins de 3 heures après le début des symptômes d'AVC ; au-delà de 3 heures, son efficacité à guérir n'est pas reconnue.

Administré moins de 3 heures après le début des symptômes d'AVC, ce traitement est capable de guérir 40% des patients.

***L'AVC peut être prévenu :***

Le traitement de l'hypertension artérielle diminue de 40% le risque d'avoir un AVC ; le chiffre au-delà duquel il faut recevoir un traitement pour la tension est 14/9 cm Hg (ou 140/90 mm Hg) ; tout millimètre de mercure gagné compte ; or il y a 15 Millions d'hypertendus en France et seulement la moitié reçoivent un traitement ; seule la moitié d'entre eux sont traités de manière adéquate pour permettre le maintien d'une tension inférieure à 14/9

La baisse du mauvais cholestérol (LDL-cholestérol) diminue le risque d'AVC de 25%, et même de 50% si l'on est diabétique

L'arrêt du tabac diminue le risque d'AVC de moitié dès le 6<sup>ème</sup> mois après l'arrêt.

**L'AVC touche les personnes de tous âges :**

La moyenne d'âge des patients atteints d'AVC est de 73 ans

Mais parmi les 150 000 français atteints d'AVC chaque année, 20% (30 000) sont des sujets de moins de 55 ans

**L'AVC est une urgence « toute minute perdue c'est 2 millions de neurones détruits » :**

Vous devez connaître les symptômes d'AVC

En cas de symptômes d'AVC, il n'y a pas une minute à perdre, il faut appeler le 15 ou le 112

Les symptômes d'AVC les plus fréquents :

1. **une faiblesse musculaire ou une paralysie** : on ne peut plus bouger une partie de son corps d'un côté ; toutes les parties du corps peuvent être touchées. Mais le plus souvent, il s'agit de la face, du bras, de la main et/ou de la jambe. Très fréquemment, la face, le bras et la jambe du même côté sont atteints en même temps on parle d'**Hémiplégie** (Perte de la possibilité de faire des mouvements avec les membres du même côté du corps - ex : membre inférieur et supérieur droit). Quand les mouvements sont possibles mais avec moins de force, on parle d'hémi-parésie)
2. **une perte de la sensibilité** : on sent un engourdissement ou une insensibilité d'une partie du corps
3. **une difficulté du langage** : il s'agit, soit d'une gêne pour articuler (appelée **Dysarthrie** : Difficulté à articuler les mots, à ne pas confondre avec l'aphasie.), soit d'un trouble du langage (**Aphasie** : Trouble du langage mêlant des difficultés d'expression et de compréhension, à des niveaux variables) portant sur l'expression (mutisme, difficulté à trouver les mots ou jargon avec mots inintelligibles) et pouvant être associé à des difficultés de compréhension
4. **un trouble visuel** : soit on perd brusquement la vision d'un oeil (cécité unilatérale) ou plus rarement des deux, soit on perd la vision de la moitié du champ visuel des deux yeux en même temps (**Hémianopsie** : Diminution ou perte de la vision de la moitié du champ visuel (gauche ou droit)), ou encore, on voit soudain les choses en double (**Diplopie**, on voit deux fois le même objet au lieu d'un seul : vision double)
5. **perte de l'équilibre ou de la coordination des mouvements des membres** : le sujet marche soudain comme une personne ivre ou il ne tient plus debout
6. **un mal de tête**, d'apparition brutale, inhabituel et très intense

D'autres symptômes d'AVC sont moins fréquents :

**Troubles de la conscience pouvant aller de la somnolence au Coma** (Etat de perte de la conscience. Le patient ne répond plus ou partiellement aux stimulations extérieures. Il n'y a plus de mouvement spontané).

Pour plus d'information pour le Public : <http://www.attaquerebrale.org>