

Paris, le 26 février 2013

Communiqué de presse

Le traitement par le HDL cholestérol au secours de la thrombolyse

Découverte d'un traitement qui réduit chez le rat jusqu'à 90% les complications hémorragiques du seul traitement disponible des accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Des travaux de recherche menés dans le service de neurologie et Centre d'accueil et de traitement de l'attaque cérébrale de l'hôpital Bichat (AP-HP/ Université Paris Diderot) et l'unité Inserm associée 698 (Pr Amarenco, Dr Olivier Meilhac) ont mis en évidence les bienfaits du bon cholestérol dans la réduction des complications hémorragiques du seul traitement disponible des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les résultats de cette expérimentation, conduite sur le rat, viennent d'être publiés dans [Stroke](#).

3^{ème} cause de mortalité en France et dans le monde et 1^{ère} cause de handicap acquis de l'adulte, l'AVC touche chaque année 10 millions de personnes, dont 150 000 en France.

A ce jour, le traitement de référence reconnu par l'ANSM en cas d'AVC par occlusion d'une artère cérébrale consiste en l'injection intraveineuse (au pli du coude) d'un médicament appelé Actilyse® (altéplase) qui a pour objectif de dissoudre le caillot. Celui-ci permet de guérir le patient dans 40% des cas, seulement si l'injection est débutée moins de 4 heures 30 après les premiers symptômes d'AVC. Mais la complication redoutée de l'injection intraveineuse de ce médicament est la survenue d'une hémorragie cérébrale avec aggravation neurologique pouvant aller jusqu'au décès dans 6% des cas, ou sans aggravation neurologique visible dans 20% des cas.

Les chercheurs ont découvert un nouveau traitement qui pourrait diminuer jusqu'à 90% ce risque de complication hémorragique de l'altéplase. Ce traitement est constitué de lipoprotéines de haute densité (HDL ou « bon cholestérol »), isolées à partir de plasma humain. Les HDL sont des particules chargées d'évacuer le mauvais cholestérol depuis l'intérieur des artères jusque vers le foie où il est éliminé. Elles ont d'autres actions favorables : elles sont anti-inflammatoires, anti-oxydantes, anti-protéases, évitent l'infiltration des globules blancs dans la zone d'infarctus...

En émettant l'hypothèse que, par leur effet protecteur sur la barrière sang-cerveau¹, les HDL pourraient protéger contre les complications hémorragiques de l'altéplase, l'équipe a

¹ zone que les nutriments apportés par le sang doivent traverser pour nourrir le cerveau.

Cf [Protective effect of high-density lipoprotein-based therapy in a model of embolic stroke.](#)

administré chez des rats l'altéplase 3 heures après avoir bouché une artère du cerveau par un filament ou par un caillot. Une hémorragie a été obtenue chez 62% des rats après retrait du filament et chez 46% des rats dont l'artère a été bouchée par un caillot. Dans les deux cas, lorsque l'altéplase a été injectée conjointement avec des HDL, on observait 90% de moins de complication hémorragique. Les deux modèles (occlusion par un filament ou par un caillot) ont été utilisés pour vérifier l'effet du traitement. Le fait de trouver le même type de résultat renforce la véracité de l'effet des HDL.

« Cette découverte, si elle est confirmée chez l'homme par un essai clinique que nous comptons mener, pourrait révolutionner la prise en charge de l'attaque cérébrale et offrir de nouvelles perspectives pour améliorer la guérison des patients victimes d'AVC. On pourrait même imaginer dans l'avenir la production par génie génétique de particules qui ressembleraient aux HDL » indique le Pr Amarenco, chef du service de neurologie et Centre d'accueil et de traitement de l'attaque cérébrale de l'hôpital Bichat (AP-HP/ Université Paris Diderot) et co-directeur avec le Pr Steg de l'équipe de recherche « Recherche clinique en athéromatose » au sein de l'Unité mixte Inserm-Université Paris Diderot 698.

Ces études sont financées en partie par l'Unité Inserm 698 et l'Association SOS-Attaque Cérébrale.

Pour en savoir plus

➤ Source

« High-density Lipoprotein-Based Therapy Reduces the Hemorrhagic Complications Associated With Tissue Plasminogen Activator Treatment in Experimental Stroke »

Bertrand Lapergue, MD; Bao Quoc Dang, MSc; Jean-Philippe Desilles, MSc; Guadalupe Ortiz-Munoz, PhD; Sandrine Delbosc, PhD; Stéphane Loyau, BscTech; Liliane Louedec, BscTech; Pierre-Olivier Couraud, MD, PhD; Mikael Mazighi, MD, PhD; AQ2 Jean-Baptiste Michel, MD, PhD; Olivier Meilhac, PhD; Pierre Amarenco, MD
INSERM, U-698, Paris, France (B.L., B.Q.D., J.-P.D., G.O.M., S.D., S.L., L.L., M.M., J.-B.M., O.M., P.A.);
Université Paris Diderot, Paris, France (B.L., B.Q.D., J.-P.D., G.O.M., S.D., S.L., L.L., M.M., J.-B.M., O.M., P.A.);
CHU X-Bichat, Paris, France (B.L., B.Q.D., J.-P.D., G.O.M., S.D., S.L., L.L., M.M., J.-B.M., O.M., P.A.);
Departments of Neurology and Stroke Centre, Paris-Diderot University Hospital, Paris, France (B.L., J.-P.D., M.M., O.M., P.A.); and CNRS (UMR 8104), Institut Cochin, Université Paris-Descartes, Paris, France (P.-O.C).

Stroke. 2013;44:699-707; online February 19, 2013; doi: 10.1161/STROKEAHA.112.667832

➤ Contact chercheur

Pierre Amarenco

Unité 698 « Hemostase, bio-ingénierie, immunopathologie et remodelage cardiovasculaires »

Tel : 01 40 25 60 23

Mel : pierre.amarenco@bch.aphp.fr

Lapergue B, Moreno JA, Dang BQ, Coutard M, Delbosc S, Raphaeli G, Auge N, Klein I, Mazighi M, Michel JB, Amarenco P, Meilhac O. –

Stroke. 2010 Jul;41(7):1536-42. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581512. Epub 2010 Jun 3.

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

1^{ère} 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^{ème} 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'EMA (European Medicine Agency) et par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité 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 4 heures 30, son efficacité à guérir n'est pas reconnue.

Administré moins de 4 heures 30 après le début des symptômes d'AVC, ce traitement est capable de guérir 40% des patients. Le risque de ce traitement est une hémorragie cérébrale avec aggravation des symptômes qui survient dans 6% des cas et sans aggravation des symptômes dans 20% des cas. D'où l'intérêt potentiel de la découverte d'un traitement qui réduirait de 90% ce risque d'hémorragie cérébrale !

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 ; parmi ceux la seuls la moitié sont traités correctement, c'est-à-dire qu'ils ont 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^{ème} 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 :

- ✂ **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)
- ✂ **une perte de la sensibilité** : on sent un engourdissement ou une insensibilité d'une partie du corps
- ✂ **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

- ✂ **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)
- ✂ **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
- ✂ **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>