

# NEWSLETTER

## ÉVOLUTION DES PROJETS DE RECHERCHE



### Mécanismes et Conséquences de l'Oedème Cérébral sur le Pronostic des Hémorragies IntraCérébrales Spontanées (CoPITCH)

Pour le découvrir, entretien avec la Professeure Charlotte Cordonnier, Lauréate 2018 de la Fondation pour la recherche sur les AVC.

#### 1. Fondation pour la Recherche sur les AVC. Quel projet avez-vous présenté lors de l'appel à projets 2018 ?

**Pr. Charlotte Cordonnier.** En 2018, j'ai présenté le projet « Mécanismes et Conséquences de l'Oedème Cérébral sur le Pronostic des Hémorragies IntraCérébrales Spontanées (CoPITCH) » avec l'équipe INSERM UMR 1172 de Lille.

#### 2. Quels étaient les objectifs de départ de ce projet ?

L'hémorragie intracérébrale spontanée (HIC) est un événement brutal, grave, et dépourvu de traitement spécifique. Par conséquent, une meilleure compréhension de ses mécanismes et de ses conséquences est impérative. La zone d'inflammation qui entoure l'hémorragie, communément appelée "œdème péri-hémorragique" (OPH), pourrait faire l'objet de thérapies ciblées. Cependant, ses mécanismes, son évolution naturelle et son influence sur le devenir du patient restent encore à préciser. Notre travail avait donc pour but d'étudier les mécanismes et les conséquences de cet œdème. Pour ce faire, nous avons d'abord développé une approche expérimentale : nous avons injecté du sang autologue dans le cerveau de rats mâles et femelles pour reproduire l'effet d'une HIC. Nous avons complété notre travail par une approche neuropathologique (étude post-mortem sur tissu humain).



Injection de sang autologue dans le cerveau d'un rat pour reproduire l'effet d'une HIC.

### FICHE D'IDENTITÉ DU PORTEUR DE PROJET



#### **Pr. Charlotte CORDONNIER**

Lauréate de l'appel à projets 2018

Financement accordé : 87 430 €

Durée de projet : 3 ans

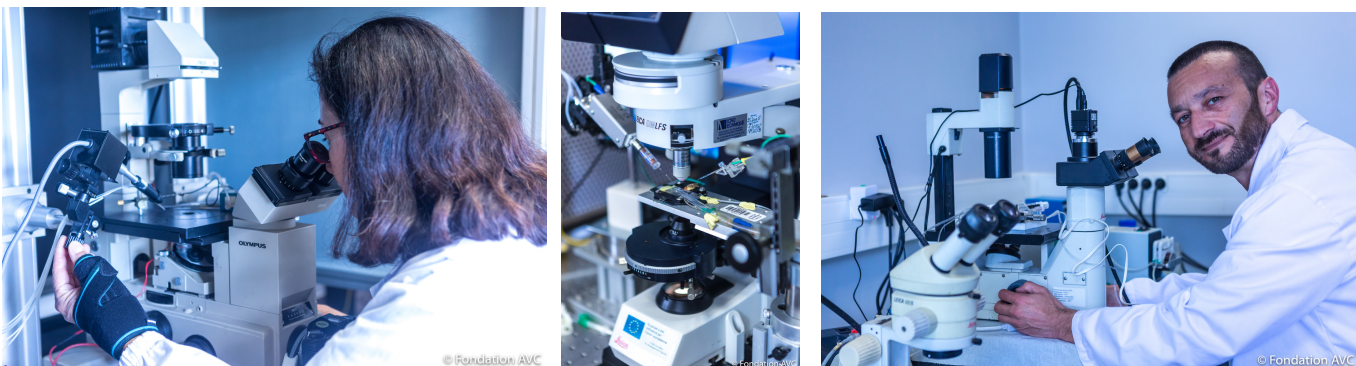
Le projet : « Influence de l'œdème cérébral sur le pronostic des hémorragies cérébrales. »

Pour avoir plus de détails sur le site de la Fondation, flachez le QR code ci-dessous :



### 3. Quels résultats avez-vous obtenus ?

Dans la partie expérimentale, nous avons examiné les conséquences à court et à long terme de l'HIC chez le rat. Nous avons montré qu'une HIC provoque une atteinte des fonctions cérébrales à long terme incluant la mémoire. Nous avons par ailleurs montré qu'une HIC a des conséquences au-delà de la zone touchée en altérant le métabolisme de zones à distance comme le système limbique (siège des émotions). Puis notre étude du tissu cérébral issu de patients décédés d'HIC a montré pour la première fois que le cœur de l'hémorragie, mais également la zone autour de l'hémorragie, étaient infiltrés par de nombreuses cellules immunitaires qui ont libéré des filets (les Neutrophil extracellular Traps, NETs) qui permettrait au cerveau de coaguler et provoquerait aussi de l'inflammation. Nous avons mis en évidence les acteurs du processus naturel de résorption du sang après une HIC : le récepteur scavenger (« éboueur ») des monocytes-macrophages (CD163) qui capte l'hémoglobine, et l'enzyme hème oxygénase-1 (HO-1) qui la dégrade. Grâce à cette découverte, nous allons tester un médicament qui pourrait stimuler l'activité de cette voie et ainsi diminuer l'œdème chez les patients ayant une hémorragie cérébrale.



Manipulation pour examiner les conséquences à court et à long terme de l'HIC.

### 4. Quelles suites avez-vous données à ce projet ?

Ce travail nous a encouragé à aller plus loin dans l'exploration des liens entre hémorragie cérébrale, hémostase (trouble de la coagulation sanguine) et inflammation. Nous avons obtenu, auprès de l'ANR, un financement international ERA-NET en 2022 en collaboration avec des équipes de recherches clinique et pré-clinique (France, Allemagne et Taiwan). En, nous construisons actuellement un essai clinique multicentrique randomisé de modulation pharmacologique grâce aux cibles identifiées dans nos travaux expérimentaux.

Dans cette étude, nous allons tester un médicament qui agit sur la voie CD163 et diminue l'œdème. 24 heures après l'hémorragie cérébrale, le traitement sera donné au patient pendant plusieurs semaines et son effet sur l'œdème et la récupération sera comparé à un placebo.

### 5. Quel a été l'impact du financement de la Fondation pour la Recherche sur la réalisation de votre projet ?

Ce financement nous a été précieux pour apporter le rationnel expérimental et les données préliminaires justifiant à terme d'un essai clinique. En 2022, un premier financement international a été obtenu pour compléter notre approche sur les mécanismes et en 2023-2024 nous montons le projet d'essai clinique randomisé multicentrique grâce à un financement RHU de 9.6 millions d'euros qui vise à développer de nouveaux traitements dans l'hémorragie cérébrale.



L'équipe INSERM UMR 1172 de Lille.

### 6. Avez-vous un petit mot pour nos donateur(trice)s ?

Les donateurs et donatrices nous accompagnent à chaque étape de notre recherche clinique. Leur soutien est vital pour nos projets de recherche sur les AVC et les progrès au quotidien sont bel et bien réels grâce à eux !

Pour faire un don :



Luttez contre l'AVC, faites un don  
[www.fondation-recherche-avc.org](http://www.fondation-recherche-avc.org)