

Université de Lille
Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS)
Master Ingénierie de la Santé, 2ème année
Parcours Healthcare Business et Recherche Clinique
Année universitaire 2024-2025

Mémoire de fin d'études de Master
Sous la direction de: Monsieur DEJONCKHEERE Julien

Apport des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC

Dans quelle mesure les thérapies géniques et ARN peuvent-elles révolutionner la prévention des AVC chez les patients à haut risque cardiovasculaire ?

Date de soutenance : 30 juin 2025

Composition du jury :

- Président de jury : Monsieur WALLARD Alexandre, Maître de conférences, Université de LILLE
- Directeur de mémoire : Monsieur DEJONCKHEERE Julien, Maître de conférences, Université de LILLE
- 3ème membre de jury : Nouria OUAFTOUH , Attachée de Recherche Clinique au CHU de LILLE

Remerciements

Ce mémoire marque la fin de mes cinq années d'études au sein de l'ILIS, années durant lesquelles j'ai pu acquérir des compétences solides et construire progressivement mon projet professionnel. Cette formation a été déterminante dans mon orientation vers le secteur de la santé et m'a permis de développer un intérêt particulier pour l'innovation thérapeutique et la prévention cardiovasculaire.

Avant tout, je souhaite sincèrement remercier Monsieur DEJONCKHEERE Julien, mon directeur de mémoire, pour sa disponibilité et son encadrement rigoureux et bienveillant. Ces remarques claires et toujours pertinentes, m'ont permis de mieux organiser mes idées. Son encadrement m'a permis d'approfondir mon approche du sujet et de mettre en question ma propre analyse.

Je souhaite également exprimer ma gratitude à Monsieur WALLARD Alexandre, président du jury, pour son implication dans le suivi des étudiants et pour la richesse de ses enseignements qui ont largement contribué à mon parcours.

Un immense merci à OUAFTOUH Nouria, Attachée de Recherche Clinique du CHU de Lille qui a eu la gentillesse d'accepter d'assister à ma soutenance en tant que troisième membre du jury.

Je saisis également cette occasion pour remercier Mme BAERT Valentine, doyenne de la Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS), ainsi que Mme DERAM Annabelle, ancienne doyenne et tout le corps enseignant, pour leurs précieux conseils et pour m'avoir doté des compétences nécessaires à la construction de mon avenir professionnel.

Je tiens à remercier du fond du cœur tous les professionnels de santé qui ont accepté de répondre à l'enquête et de participer aux entretiens. Je tiens particulièrement à remercier les cardiologues, le Dr DALLY Jean-Baptiste et le Dr LANDEL Jean-Baptiste. Ils ont consacré de leur temps à des échanges et ont partagé leurs expériences ainsi que leur regard de terrain qui m'ont été précieux et déterminants. Des témoignages concrets qui m'ont permis de sortir d'un cadre purement théorique et qui m'ont apporté un regard qui manquait à ma réflexion.

Je remercie également toutes les personnes du grand public qui ont pris le temps de répondre au questionnaire diffusé dans le cadre de cette étude. Leurs réponses ont été précieuses pour comprendre la perception de ces nouvelles approches thérapeutiques auprès d'un public non professionnel.

Je remercie aussi mes camarades de promotion pour leurs échanges, leur entraide, leur bienveillance constante et la formidable ambiance tout au long de ces cinq années, en particulier durant la réalisation de ce mémoire.

Enfin, je remercie chaleureusement ma famille et mes amis pour leur soutien constant, leur patience et leurs encouragements, qui m'ont permis de garder le cap tout au long de la rédaction. Leur regard extérieur et leurs conseils m'ont beaucoup aidé à conserver une approche critique et objective sur le sujet traité.

À toutes ces personnes, merci infiniment.

Sommaire

Remerciements	1
Sommaire	2
Liste des figures	3
Liste des tableaux	3
Liste des annexes	4
Liste des abréviations	5
Glossaire	6
Introduction	8
I. Revue de littérature: Approches thérapeutiques existantes et en cours de développement pour la prévention des AVC	10
1. Présentation des AVC	10
2. Traitements préventifs habituellement utilisés	11
3. Thérapies en cours de développement pour la prévention des AVC	12
4. Obstacles au transfert clinique des thérapies géniques	16
5. Enjeux éthiques et égalité d'accès aux traitements	18
6. Focus sur la thérapie ciblant PCSK9	19
7. Comparaison entre les traitements actuels et les nouvelles thérapies géniques/ARN	21
Conclusion intermédiaire	24
II. Méthodologie	25
1. Démarche générale	25
2. Enquête par questionnaires	25
2.1 Questionnaire grand public	25
2.2 Questionnaire professionnels de santé	26
2.3 Détails complémentaires sur la collecte et les répondants	27
3. Cadre éthique et protection des données	28
4. Diffusion des questionnaires	28
5. Entretiens semi-directifs	28
6. Limites des entretiens	29
7. Analyse des données	29
III. Résultats de l'étude et discussion	30
1. Analyse des réponses du grand public	30
2. Perception des professionnels de santé	34
3. Analyse des entretiens réalisés avec des professionnels de santé	41
3.1 Premier entretien: retour d'expérience d'un cardiologue	41
Une pratique centrée sur les patients à haut risque cardiovasculaire	41
3.2 Deuxième entretien: retour d'expérience d'un cardiologue interventionnel	43
4. Comparaison des perceptions entre le grand public et les professionnels de santé	45
Conclusion de la comparaison	48
VI. Recommandations pour la mise en œuvre des thérapies géniques et ARN dans la prévention des AVC	49
Conclusion générale	51
Bibliographie	52
Annexes	57

Liste des figures

Figure 1: Répartition par sexe des répondants	28
Figure 2: Répartition par âge des répondants	28
Figure 3: Niveau de connaissance du grand public sur les thérapies génique et à ARN	28
Figure 4: Connaissance des thérapies géniques/AVC	29
Figure 5: Source d'information	29
Figure 6: Perception des thérapies génique et à ARN par le grand public	29
Figure 7: Acceptabilité d'un traitement innovant chez les personnes à haut risque	30
Figure 8: Acceptation de la participation à un essai clinique	30
Figure 9: Avis des répondant sur le financement partiel d'un traitement innovant	31
Figure 10: Principales préoccupations exprimées face aux thérapies innovantes	31
Figure 11: Opinion sur l'accessibilité des thérapies pour les patients à haut risque	32
Figure 12: Répartition par profession des professionnels de santé	32
Figure 13: Participation à des essaies cliniques par les professionnels de santé	33
Figure 14: Niveau de connaissances des professionnels de santé par rapport aux thérapie géniques et à ARN	33
Figure 15: Prescription ou recommandation d'une thérapie génique ou à ARN	33
Figure 16: Perception des thérapies génique et à ARN par les médecins	34
Figure 17: Traitements les plus souvent prescrit pour la prévention des AVC	34
Figure 18: Avantages perçus des thérapies géniques et à ARN	35
Figure 19: Répartition des risques ou effets secondaires potentiels perçus de ces thérapies	36
Figure 20: Obstacles perçus à la mise en oeuvre de ces thérapies	37
Figure 21: Présence de systèmes ou protocoles spécifiques pour la prévention des AVC	38
Figure 22: Participation à des actions de communication ou de sensibilisation sur l'AVC et sa prévention	38
Figure 23: Perception du niveau de formation des professionnels de santé	38
Figure 24: Recommandation de ces thérapies aux patients à haut risque cardiovasculaire	39

Liste des tableaux

Tableau 1: Tableau comparatif des traitements conventionnels et des thérapies innovantes (géniques et à base d'ARN) dans la prévention des AVC chez les patients à haut risque cardiovasculaire	20
---	----

Liste des annexes

Annexe I: Questionnaires	57
Annexe II: Guide d'entretien	63
Annexe III: Notes d'information	64
Annexe IV: Consentements	67
Annexe V: Transcription des entretiens	69
Annexe VI: Déclaration DPO	74
Annexe VII: Publication de diffusion des questionnaires sur LINKEDIN	75

Liste des abréviations

AAV	Adeno-Associated Virus
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide RiboNucléique messenger
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CRISPR	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
DPC	Développement Professionnel Continu
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
FDA	Food and Drug Administration (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux)
HAS	Haute Autorité de Santé
HMG-CoA	Hydroxy-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A
HTA	Hypertension artérielle
LDL-C	Low-Density Lipoprotein Cholesterol (Lipoprotéine de basse densité)
MACE	Major Adverse Cardiac Events (événements cardiovasculaires majeurs)
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PCSK9	Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RCT	Randomized Controlled Trial (Essai contrôlé randomisé)
siRNA	Small Interfering RNA (ARN interférent)
V1P	VICTORION-1 PREVENT
V2P	VICTORION-2 PREVENT

Glossaire

Accident vasculaire cérébral (AVC) : L'accident vasculaire cérébral correspond soit à l'obstruction (AVC ischémique), soit à la rupture (AVC hémorragique) d'un vaisseau sanguin dans le cerveau (Inserm, 2023).

ARN interférent (siRNA) : Un ARN interférent est un acide ribonucléique (ARN) simple ou double brin dont l'interférence avec un ARN messenger spécifique conduit à sa dégradation et à la diminution de sa traduction en protéine (Wikipédia).

ARN messenger (ARNm) : Les ARN messagers (ou ARNm) sont, comme ces copies, des molécules chargées de transmettre l'information codée dans notre précieux génome, pour permettre la synthèse des protéines nécessaires au fonctionnement de nos cellules (Inserm, 2023).

Biothérapie : Les biothérapies sont des traitements utilisant des médicaments biologiques ou biotechnologiques. Ces médicaments sont produits à partir de cellules ou de micro-organismes, et ils ont en général une action plus ciblée que les médicaments conventionnels (Ameli.fr).

Cholestérol LDL (Low-Density Lipoprotein) : Le cholestérol LDL, ou lipoprotéine de basse densité, transporte le cholestérol du foie vers les cellules. On l'appelle souvent le "mauvais cholestérol" car des taux élevés sont associés à un risque cardiovasculaire accru (Doctissimo, Valbiotis).

CRISPR-Cas9 : Le système CRISPR/Cas9 est un nouveau système simple, rapide et efficace pour couper l'ADN à un endroit précis du génome, dans n'importe quelle cellule (AFM-Téléthon).

Dyslipidémie : La dyslipidémie est une affection caractérisée par des concentrations anormalement élevées de lipides ou par un taux de cholestérol HDL bas dans le sang (Elsan).

Hypercholestérolémie : L'hypercholestérolémie est un trouble du métabolisme lipidique, qui correspond à une augmentation du taux de cholestérol dans le sang (Santé sur le Net).

Inclisiran : Médicament qui agit en interférant avec l'ARN (matériel génétique dans les cellules du corps) afin de limiter la production d'une protéine appelée PCSK9, utilisé pour réduire durablement le LDL-cholestérol (European Commission, 2020).

Médecine personnalisée : La médecine personnalisée peut se décrire comme des soins de santé ajustés, autant que possible, aux différences individuelles, et ceci à toutes les étapes du processus, de la prévention au diagnostic, au traitement, et au suivi après traitement (Médecine/Sciences, 2014).

PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9) : C'est une protéase-chaperone impliquée dans le processus de dégradation du récepteur des lipoprotéines de basse densité (LDL-R), sa suppression permet de diminuer le cholestérol LDL (Université de Lille).

Prévention primaire : La prévention primaire est celle qui intervient le plus tôt, le plus en amont de l'apparition. Il s'agit de diminuer les facteurs de risque pouvant causer l'existence des maladies (CSE Guide).

Prévention secondaire : Intervention qui cherche à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population. Ainsi, ce stade de la prévention recouvre les actes destinés à agir au tout début de l'apparition du trouble ou de la pathologie afin de s'opposer à son évolution, ou encore pour faire disparaître les facteurs de risque (Celester).

Statines : Médicaments hypocholestérolémiants de référence pour soigner l'excès de cholestérol, ou plus exactement le LDL-cholestérol (lipoprotéine de faible densité), il s'agit d'un des médicaments les plus couramment utilisés en prévention cardiovasculaire (ESCARDIO).

Thérapie génique : La thérapie génique consiste à introduire du matériel génétique dans les cellules dans le but de soigner une maladie. Elle est utilisée pour obtenir de la cellule la fabrication d'une protéine manquante ou non fonctionnelle, et constitue ainsi une approche de choix pour traiter les maladies génétiques rares (Généthon).

Vecteur viral : Les vecteurs viraux sont de puissants systèmes d'administration pour le transport du matériau génétique dans les cellules (Malvern Panalytical).

Introduction

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent un problème majeur de santé publique en raison de leur fréquence élevée, de leur mortalité significative et des handicaps qu'ils entraînent. À l'échelle mondiale, ils constituent l'une des principales causes de décès et d'incapacité, affectant des millions de personnes chaque année. En France, environ 120 000 personnes sont hospitalisées annuellement pour un AVC, et plus de 30 000 en décèdent, soulignant ainsi l'ampleur de cet enjeu de santé publique (Ministère de la Santé, 2024).

Les AVC se subdivisent en deux types principaux :

- Les AVC ischémiques (85 % des cas), dus à l'obstruction d'une artère cérébrale.
- Les AVC hémorragiques, causés par la rupture d'une artère cérébrale.

La prévention des AVC repose surtout sur le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires qu'on peut modifier. Ces facteurs expliquent près de 90 % des cas. Les plus importants sont l'hypertension artérielle et l'excès de cholestérol. Viennent ensuite le tabac, l'obésité abdominale, une alimentation pauvre en nutriments, le manque d'activité physique et l'alcool en excès. À cela s'ajoutent la fibrillation atriale, le diabète, mais aussi le stress chronique et la dépression, qui jouent un rôle non négligeable (Hôpitaux Paris Sud, 2023).

De telles avancées dans les traitements traditionnels n'empêchent pas des défis complexes en matière de prévention et de traitement des AVC chez les patients à haut risque cardiovasculaire. La priorité donnée par les approches actuelles est limitée par la diversité du groupe de patients, les résistances biologiques et une faible variabilité en matière d'observance.

Ces dernières années, les AVC sont devenus un sujet de santé publique de plus en plus discuté, reflétant leur forte prévalence et l'importance d'une prise en charge efficace. Ce problème de santé globale suscite un intérêt croissant auprès des chercheurs et des cliniciens, en raison de la nécessité de développer des approches plus innovantes et ciblées. C'est dans ce cadre que les thérapies géniques et à ARN commencent à se faire une place comme options thérapeutiques innovantes et prometteuses, offrant des perspectives inédites pour une prévention plus efficace (Inserm, 2023).

Ces nouvelles approches, telles que les petits ARN interférents (siRNA) ou encore les thérapies géniques ciblant des mécanismes moléculaires précis, permettent d'agir directement sur les processus biologiques impliqués dans les AVC. Cependant, bien que ces innovations suscitent beaucoup d'espoirs, elles soulèvent également des questions majeures concernant leur efficacité clinique, leur sécurité à long terme, leur accessibilité, leur adoption dans la pratique médicale, leur acceptabilité par les patients et les professionnels de santé, ainsi que leur impact sur l'organisation des soins (Henderson et al., 2024).

Le choix de ce sujet s'est fait naturellement, notamment parce que je réalise actuellement mon stage dans un service où une étude est en cours sur les nouvelles approches thérapeutiques des AVC, en particulier les thérapies géniques et à ARN. Être immergé dans cet environnement m'a permis de découvrir de près les enjeux, les espoirs, mais aussi les limites de ces innovations médicales. Cela a véritablement stimulé ma curiosité et mon envie d'en savoir plus.

Et ce choix a été motivé par plusieurs facteurs également. Tout d'abord, les AVC, qui figurent parmi les principales causes de mortalité et de handicap dans le monde, ont un impact considérable sur la qualité de vie des patients et représentent un fardeau économique majeur pour les systèmes de santé. Par ailleurs, les thérapies géniques et ARN, en plein essor, offrent des perspectives innovantes pour une prévention plus ciblée et efficace. Cependant, leur intégration dans la pratique clinique pose des défis importants, qu'ils soient organisationnels, économiques ou éthiques, rendant essentielle une évaluation approfondie de leurs impacts et de leurs implications.

À travers ce travail, il s'agira donc de comprendre dans quelle mesure les thérapies géniques et ARN peuvent transformer la prévention des AVC, en particulier chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

Ce mémoire a pour but d'explorer le potentiel des thérapies géniques et à ARN pour la prévention de l'AVC. Ce faisant, cette recherche repose sur une revue de la littérature, une enquête de terrain auprès du grand public et des professionnels de santé, et des entretiens approfondis avec des cardiologues pour évaluer dans quelle mesure ces thérapies peuvent diminuer le risque cardiovasculaire, augmenter l'observance thérapeutique et offrir plus de personnalisation dans une perspective intégrative.

Il cherchera également à identifier les freins concrets à leur adoption en pratique clinique, afin de proposer des leviers pour une intégration progressive, efficace et éthique dans les stratégies de prévention des AVC.

Ce mémoire se structure autour des objectifs suivants :

- Comprendre les mécanismes d'action des thérapies géniques et ARN dans la prévention des AVC.
- Évaluer leur efficacité et leur sécurité à partir des données disponibles.
- Identifier les avantages spécifiques qu'elles offrent par rapport aux traitements conventionnels.
- Explorer les perceptions, attentes et réticences des patients et des professionnels de santé à leur sujet.
- Analyser les freins actuels à leur mise en œuvre, qu'ils soient logistiques, économiques, réglementaires ou éthiques.

Il s'agira enfin de proposer des pistes concrètes pour optimiser leur adoption dans un cadre de prévention efficace, durable et équitable des AVC.

I. Revue de littérature: Approches thérapeutiques existantes et en cours de développement pour la prévention des AVC

1. Présentation des AVC

La prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients à haut risque cardiovasculaire constitue aujourd'hui une priorité majeure de santé publique. En France, on estime que plus de 120 000 personnes sont hospitalisées chaque année pour un AVC aigu, dont environ 78 % sont des AVC ischémiques et 22 % des AVC hémorragiques. Au total, près d'un million de personnes vivent avec les séquelles d'un AVC, ce qui représente environ 2 % de la population adulte. L'AVC est également la première cause de handicap acquis chez l'adulte, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité dans le pays (Assurance Maladie, 2024).

Certaines catégories de la population sont plus exposées au risque d'AVC. Les personnes âgées, notamment les plus de 85 ans, présentent une prévalence significativement élevée. D'autres facteurs de risque bien établis incluent l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies, la fibrillation auriculaire ou encore l'obésité. Des déterminants socio-économiques interviennent également : les individus vivant dans des territoires défavorisés présentent un taux plus important d'hospitalisation pour AVC. À noter aussi qu'environ un quart des AVC surviennent chez des adultes de moins de 65 ans, ce qui souligne la nécessité d'une prévention précoce même chez les sujets plus jeunes (Santé Publique France, 2024 ; Fondation Recherche AVC, 2024).

Les principales causes d'AVC ischémique, qui représente la forme la plus fréquente, sont l'athérosclérose cérébrovasculaire, les embolies cardio-géniques qui sont souvent liées à une fibrillation auriculaire, et les thromboses intracrâniennes. Sur le plan des facteurs modifiables, l'hypertension artérielle est reconnue comme le déterminant principal. D'autres facteurs comme le tabagisme, la sédentarité, l'alimentation déséquilibrée ou un taux élevé de cholestérol LDL participent à l'élévation du risque vasculaire global (MSD Manuals).

Malgré l'efficacité des traitements traditionnels (antihypertenseurs, statines, antiagrégants plaquettaires, anticoagulants), certains profils de patients restent difficiles à prendre en charge, notamment ceux présentant une résistance aux traitements oraux, des comorbidités multiples ou une mauvaise observance. Par ailleurs, le risque de récurrence après un premier AVC demeure significatif : il est estimé à près de 10 % dans les cinq années suivant l'événement, avec une majorité des récurrences survenant entre la deuxième et la cinquième année (Inserm, 2023).

Les séquelles d'un AVC peuvent être lourdes. Troubles moteurs, pertes de mémoire, difficultés à parler, ou encore anxiété et dépression : les effets sont souvent durables. La qualité de vie des patients en est fortement altérée. Pour les systèmes de santé, ces situations entraînent aussi un coût élevé (Inserm ; Roth et al., 2021).

Dans ce contexte, les nouvelles approches thérapeutiques attirent l'attention. En particulier, les traitements géniques et les thérapies à base d'ARN. Pourquoi ? Parce qu'ils ciblent directement certains mécanismes biologiques à l'origine des AVC. Et surtout, ils peuvent agir de façon prolongée. Cette précision d'action laisse entrevoir une prévention plus personnalisée, mieux adaptée aux patients les plus à risque et probablement plus efficace.

2. Traitements préventifs habituellement utilisés

Approches pharmacologiques classiques

Les traitements traditionnels, bien établis en clinique, ciblent principalement les facteurs de risque majeurs tels que l'hypertension, l'hypercholestérolémie et les troubles de la coagulation.

- Les anticoagulants (ex: warfarine, aspirine, rivaroxaban) et les antiagrégants plaquettaires (ex: aspirine, clopidogrel) sont largement utilisés pour prévenir la formation de caillots chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ou ayant des antécédents d'AVC (Cochrane Stroke Group, 2007).
- Les hypolipémiants : Les statines, comme l'atorvastatine ou la rosuvastatine, réduisent le LDL-cholestérol (mauvais cholestérol) et limitent la progression de l'athérosclérose, une cause majeure d'AVC ischémiques.
- Les antihypertenseurs: Les bloqueurs du système rénine-angiotensine (IEC, sartans), les bêtabloquants et les diurétiques permettent de contrôler la pression artérielle, réduisant donc un facteur de risque majeur d'AVC (Inserm, 2023).

Inclisiran : un siRNA (ARN interférent) au service de la prévention cardiovasculaire

Inclisiran est un petit ARN interférent, un siRNA, conçu pour cibler la protéine PCSK9. Son rôle est clair, il consiste à freiner la production de cette protéine afin d'augmenter les récepteurs LDL disponibles dans le foie et donc le taux de "mauvais cholestérol" (LDL-C) diminue. Ce traitement, administré deux fois par an seulement et offre une réduction durable du cholestérol. Des études comme celle de Ray et al. (2020) ont démontré qu'il contribue également à prévenir les événements cardiovasculaires majeurs.

Antagonistes des récepteurs plaquettaires spécifiques

Des agents comme le vorapaxar, un antagoniste du récepteur PAR-1, ont été développés pour réduire l'agrégation plaquettaire tout en limitant les risques hémorragiques (NEJM, 2017).

Gestion de l'hyperhomocystéinémie

Une méta-analyse publiée en 1998 par la Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration, a évalué l'impact de suppléments contenant de l'acide folique (B9), de la pyridoxine (B6) et de la cobalamine (B12) sur les concentrations plasmatiques d'homocystéine. Elle porte sur 12 essais randomisés et 1 114 participants, et a montré qu'une supplémentation quotidienne en acide folique (0,5–5 mg) permettait de réduire les concentrations plasmatiques d'homocystéine d'environ 25 % en moyenne, avec des effets plus marqués chez les individus présentant des niveaux initiaux élevés d'homocystéine ou de folates faibles (Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration, 1998). Ces résultats soulignent le potentiel de la supplémentation en folates pour moduler un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Toutefois, l'impact direct de cette réduction de l'homocystéine sur l'incidence des AVC reste à confirmer par des études cliniques ultérieures (Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration, 1998; PMID: 9569395).

Modulation du microbiome intestinal

Bien qu'aucune thérapie basée sur le microbiome ne soit encore validée, des interventions comme les modifications alimentaires (ex: diète méditerranéenne) ou l'utilisation de probiotiques spécifiques sont explorées comme outils complémentaires pour réduire l'inflammation systémique et les risques d'AVC. L'étude GIGASTROKE, un projet international financé par Horizon Europe, a notamment identifié plusieurs métabolites d'origine microbienne associés à un risque accru d'AVC, dont la triméthylamine N-oxyde (TMAO), déjà impliquée dans la pathogénie cardiovasculaire (GIGASTROKE Consortium, 2024).

3. Thérapies en cours de développement pour la prévention des AVC

Types et mécanismes des thérapies géniques

Il convient de noter que les thérapies géniques sont divisées en deux catégories: les thérapies somatiques et les thérapies germinales. Les thérapies somatiques impliquent la modification de gènes spécifiques dans le corps du patient, c'est-à-dire ceux qui ne transmettent pas de gènes aux descendants. Les modifications dans les cellules somatiques du patient sont autorisées, et elles sont actuellement les seules utilisées en clinique humaine. Les thérapies germinales impliquent la modification de cellules reproductrices: gamètes, ovules ou spermatozoïdes et, surtout, elles sont interdites en raison de leur éthique évidente car les cellules modifiées se transmettront aux générations futures.

Concernant les vecteurs utilisés pour délivrer le matériel génétique, on distingue les vecteurs viraux et non viraux. Parmi les vecteurs viraux, les plus utilisés sont les adénovirus associés (AAV), les lentivirus et les rétrovirus. Ces virus sont modifiés pour être non pathogènes et capables d'insérer efficacement le gène thérapeutique dans les cellules cibles. Les technologies non virales incluent l'utilisation de nanoparticules lipidiques ou polymériques, ainsi que des techniques d'édition génomique comme CRISPR-Cas9, qui permettent une modification ciblée et potentiellement permanente de l'ADN (Musunuru et al., 2021).

Les thérapies géniques: une avancée majeure en prévention des AVC

Les thérapies géniques ouvrent de nouvelles perspectives en prévention des AVC, en s'attaquant directement à l'origine du problème. Elles consistent à introduire du matériel génétique dans les cellules pour corriger un défaut, moduler une fonction, ou déclencher une réponse thérapeutique spécifique, avec pour objectif d'agir en profondeur et sur le long terme.

Des vecteurs viraux portant le gène du VEGF sont testés pour favoriser l'angiogenèse cérébrale. Une étude préclinique sur des modèles murins d'ischémie cérébrale chronique a montré une augmentation de la densité vasculaire de 32 % et une réduction de l'étendue des lésions ischémiques de 45 % (EM-Consulté, 2023).

Zynteglo, approuvée pour la β -thalassémie, a permis dans les essais de phase 3 d'éliminer les transfusions sanguines chez 89 % des patients traités, ce qui réduit indirectement les complications comme les AVC dans ces maladies génétiques (Inserm, 2022).

Des études sur le ciblage de l'apoB100 par thérapie génique ont montré une réduction soutenue du cholestérol LDL de 65 % chez les sujets présentant une hypercholestérolémie familiale (PubMed, 2021).

Thérapies à base d'ARN

Les thérapies à base d'ARN, comme les petits ARN interférents (siRNA) et les ARN messagers (ARNm), représentent une avancée majeure en médecine de précision. Elles permettent d'agir directement au niveau de l'expression des gènes, en modulant de manière ciblée certains mécanismes biologiques impliqués dans la maladie. Contrairement aux traitements classiques, ces approches offrent une capacité unique à « éteindre » ou à « stimuler » la production de protéines spécifiques, ouvrant ainsi la voie à des interventions beaucoup plus fines et personnalisées.

Les siRNA ciblant le facteur XI (FXI-ASO) ont montré dans l'étude FXI-ASO Phase 2 une réduction de 80 % des événements thromboemboliques par rapport au placebo, avec une incidence hémorragique équivalente voire inférieure (PMC, 2020).

Des ARNm codant des facteurs neuroprotecteurs (ex: BDNF) ont démontré, chez l'animal, une amélioration de la plasticité synaptique et une récupération motrice 2 fois plus rapide après AVC expérimental. Des essais précoces sont en cours chez l'homme (PubMed, 2020).

Les ARNm anti-IL-6 ont permis dans des modèles inflammatoires de réduire la concentration plasmatique d'IL-6 de plus de 60 % et de limiter l'expression des marqueurs d'activation endothéliale (PubMed, 2020).

Réduction des lipoprotéines(a)

On s'intéresse de plus en plus aux lipoprotéines(a), ou Lp(a), qui sont aujourd'hui reconnues comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière, indépendant du cholestérol LDL. Jusqu'ici, il n'existait pas vraiment de traitement efficace pour les faire baisser. Mais récemment, de nouvelles thérapies ciblées ont montré des résultats très encourageants, avec des baisses importantes du taux de Lp(a) dans le sang, et une bonne tolérance chez les patients.

Olpasiran a permis une réduction de plus de 90 % des taux plasmatiques de Lp(a) dans l'étude OCEAN(a)-DOSE, avec une bonne tolérance clinique. Pelacarsen, dans une étude de phase 2, a permis une réduction moyenne de 80 % de la Lp(a) chez les sujets avec maladie cardiovasculaire documentée (*Cardio-online*, 2023).

Immunomodulation

Ces dernières années, les chercheurs ont commencé à mieux comprendre le rôle central de l'inflammation dans les maladies cardiovasculaires, notamment dans l'athérosclérose. Ce n'est plus seulement une question de cholestérol. Certaines molécules inflammatoires, comme l'interleukine-1 β (IL-1 β), se sont révélées être des cibles particulièrement importantes. Dans cette logique, des traitements innovants ont été testés pour voir s'ils pouvaient réduire le risque d'événements cardiaques en agissant directement sur l'inflammation.

Dans l'étude CANTOS, le canakinumab a réduit l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs (MACE) de 15 % à 17 % selon les doses, indépendamment du LDL-cholestérol. L'IL-1 β a été identifiée comme une cible clé dans l'inflammation athéroscléreuse (NEJM, 2017).

Neuroprotection pharmacologique

La citicoline, dans l'étude ICTUS, n'a pas montré de bénéfice significatif en phase aiguë, mais des résultats positifs en prévention secondaire ont été observés dans des cohortes asiatiques. La minocycline, quant à elle, a réduit la taille de l'infarctus de 28 % dans un essai pilote chez les patients ayant présenté un AVC ischémique mineur (PubMed, 2014).

Un article publié en 2023 dans Revue Neurologique explique que les thérapies géniques prennent de plus en plus de place en neurologie et que leur intérêt se renforce, surtout dans le traitement de pathologies cérébrales comme les AVC. Ces thérapies visent certains gènes ou protéines qui sont impliqués dans l'apparition de lésions neuronales et qui, une fois modifiées, pourraient limiter le dommage provoqué par l'ischémie. Par certains côtés, cela nous ramène à des approches anciennes qui consistaient à chercher des facteurs de croissance pour réparer les neurones. Mais ces traitements seraient, comme l'ensemble des analogues modernes, encore largement expérimentaux (*Les thérapies géniques en neurologie*, 2023).

Autres classes d'ARN thérapeutiques : potentiel et perspectives

En plus des petits ARN interférents (siRNA), d'autres formes d'ARN thérapeutiques gagnent en importance. Les ARN antisens, par exemple, sont des brins simples qui se lient à l'ARNm cible pour empêcher sa traduction. Et ils sont déjà utilisés dans certaines maladies génétiques rares.

En raison de leur succès avec les vaccins contre la Covid19, les ARN messagers sont progressivement apparues comme une possible solution à de nombreux problèmes dans le domaine de la cardiologie. Leur intérêt repose sur une capacité unique : celle de produire, directement dans les cellules, des protéines aux fonctions thérapeutiques précises. Cela peut inclure, par exemple, des facteurs de croissance vasculaires ou des enzymes impliquées dans la régulation du cholestérol. Grâce à cette flexibilité, ces ARN offrent un potentiel considérable pour développer des traitements ciblés et plus efficaces.

Par ailleurs, une autre catégorie d'ARN mérite l'attention : les aptamères. Ces molécules sont capables de se fixer de façon très spécifique à certaines protéines. En modulant leur activité, elles pourraient à l'avenir jouer un rôle clé dans la gestion de diverses pathologies cardiovasculaires, en particulier celles liées aux processus inflammatoires ou métaboliques (Inserm, 2023).

Données cliniques et essais en cours

Plusieurs thérapies géniques ou à base d'ARN font actuellement l'objet d'essais cliniques en phase I à III. Inclisiran (nom commercial : Leqvio), un siRNA ciblant PCSK9, est déjà autorisé pour le traitement de l'hypercholestérolémie. Le programme ORION (essais ORION-4, VICTORION-1 PREVENT) explore son rôle en prévention secondaire et primaire des événements cardiovasculaires, y compris les AVC (Ray et al., 2020; O'Riordan, 2025).

Par ailleurs, des projets tels que GeneSilencing-PCSK9 ou les approches CRISPR sur PCSK9 sont en phase préclinique ou en études pilotes chez l'homme. Ces travaux visent à démontrer la capacité de ces biothérapies à réduire durablement les niveaux de LDL-C et, par conséquent, à prévenir les événements vasculaires majeurs (Musunuru et al., 2021).

Mécanismes physiopathologiques de l'AVC ciblés par les biothérapies

L'AVC ischémique, le plus fréquent des AVC, résulte principalement d'une obstruction artérielle due à une plaque d'athérome ou à un thrombus. Les thérapies ciblant la réduction du LDL-cholestérol contribuent à stabiliser ces plaques, limitant ainsi le risque de rupture et d'occlusion artérielle (Abifadel et al., 2003).

Certaines biothérapies visent également à réduire l'inflammation vasculaire, un processus central dans la formation des plaques athéromateuses instables. L'utilisation de siRNA ou d'ARN antisens modulant l'expression de cytokines ou d'enzymes pro-inflammatoires pourrait ainsi limiter les lésions vasculaires cérébrales.

Des essais cliniques récents incluent l'AVC comme critère secondaire ou principal, permettant de mieux cerner l'effet de ces thérapies sur les événements neurologiques (Mach et al., 2020).

Vers des thérapies personnalisées, mieux adaptées à chaque patient

Les avancées en thérapie génique ne se limitent pas à l'innovation moléculaire. Elles impliquent aussi une prise en compte fine des caractéristiques propres à chaque patient. Aujourd'hui, les chercheurs tendent à combiner plusieurs leviers : la médecine génomique, les traitements à base d'ARN, et les données cliniques individuelles.

Cette intégration permet de mieux identifier les personnes qui pourraient bénéficier de ces thérapies. Elle améliore aussi les chances d'obtenir un effet thérapeutique optimal, tout en réduisant les risques. Donc il ne s'agit plus seulement de développer de nouveaux traitements, mais de les adapter réellement aux besoins spécifiques de chacun.

Individualisation des traitements par la génomique

Différentes technologies "omiques" (génomique, transcriptomique, protéomique) permettent désormais de prédire le risque d'AVC avec une précision sans cesse croissante. Le PRS polygénique, ajouté aux biomarqueurs circulants (CRP, NT-proBNP), permet d'identifier les patients à risque.

- Le type de traitement (comme l'Inclisiran ou les statines) peut être choisi selon le polymorphisme du gène PCSK9 ou la réponse aux statines.
- La pharmacogénétique permet d'ajuster la posologie selon les variants CYP3A4/5 ou SLCO1B1.
- L'évaluation des pics de risque basé sur la chronobiologie ou les profils inflammatoires oriente le moment optimal d'administration.

Combinaison thérapeutiques pour de meilleurs résultats

Mais comme les maladies cardiovasculaires sont le fruit de processus complexes, les chercheurs privilégient désormais des stratégies collaboratives. Le principe ? Des traitements hybrides, combinés. Les uns ciblent un mécanisme biologique précis, les autres encombrent le plus possible la variabilité typique de toute maladie. Assortis, ils permettent de produire une action conjuguée, plus ciblée, souvent plus performante. Cette nouvelle approche permet de personnaliser très étroitement les traitements pour chaque patient : les soins deviennent de plus

en plus uniques, adaptés précisément au profil du patient et de ses vulnérabilités. Le but est simple : atteindre un niveau d'action plus contraignant, plus efficace, et beaucoup plus unique.

Par exemple:

L'association des statines à un siRNA comme l'inclisiran permettrait, selon certaines études, de réduire le taux de LDL-cholestérol jusqu'à 80% (PubMed, 2022).

D'autres associations sont également à l'étude comme la combinaison des antihypertenseurs à des ARNi ciblant le système rénine-angiotensine qui pourrait améliorer le contrôle de l'hypertension résistante. Une étude pertinente à ce sujet est celle de Bakris et al., publiée en 2024 (*American College of Cardiology, 2023*).

Enfin, des essais cliniques explorent l'intérêt d'associer des antioxydants comme la quercétine ou des inhibiteurs d'interleukine-6 (IL-6) des ARNm dans le cadre de pathologies inflammatoires chroniques 5 (Tardif et al., 2019).

Ces combinaisons devront être validées dans des essais de médecine translationnelle comme les modèles animaux humanisés et évaluées en vie réelle (cohortes de patients, registres).

Ciblage populationnel et e-santé

Les données issues de la recherche clinique, des objets connectés (ECG portable, montre connectée) et du dossier médical permettent une médecine de précision à l'échelle populationnelle.

- Analyse de cohortes (ex: UK Biobank, CONSTANCES) pour détecter les sous-groupes à haut risque.
- L'intelligence artificielle permet l'intégration de données multi-sources (généétique, comportementale, clinique) pour construire des scores de décision personnalisés.
- Des plateformes prédictives sont déjà utilisées dans la fibrillation auriculaire pour déclencher l'initiation d'anticoagulants avant tout symptôme (PubMed, 2023).

4. Obstacles au transfert clinique des thérapies géniques

Même si les progrès technologiques dans les thérapies géniques et à base d'ARN sont impressionnants, leur arrivée concrète dans les hôpitaux et auprès des patients reste encore compliquée. En réalité, plusieurs freins empêchent aujourd'hui leur déploiement à grande échelle.

Coûts et logistique de production

Les coûts de développement, de production et de distribution des biothérapies avancées (comme les siRNA ou les vecteurs viraux) sont extrêmement élevés. Par exemple, la thérapie génique Zolgensma, indiquée dans l'amyotrophie spinale infantile, coûte environ 2,1 millions d'euros par patient (Novartis, 2021). Ces montants mettent à mal la soutenabilité économique de telles approches, surtout en prévention primaire où le bénéfice clinique n'est pas immédiat.

Complexités réglementaires et juridiques

Les thérapies géniques doivent répondre à des exigences extrêmement strictes fixées par les agences sanitaires comme l'Agence européenne des médicaments (EMA) ou la Food and Drug Administration (FDA). Il faut prouver, entre autres, la stabilité des vecteurs utilisés, leur bonne distribution dans l'organisme, l'absence de toxicité ou de réactions immunitaires, et mettre en place un suivi rigoureux à long terme. À cela s'ajoute un autre frein : les règles ne sont pas les mêmes partout. Ce manque d'harmonisation entre les pays complique les essais cliniques internationaux et retarde l'accès des patients à ces nouvelles thérapies (EMA, 2014).

Durabilité de l'effet et incertitudes à long terme

Un autre point de vigilance important concerne les effets à long terme de ces nouvelles biothérapies, qui restent encore mal connus. Même si les premiers résultats sont souvent prometteurs, on manque encore de recul pour évaluer pleinement leur sécurité sur plusieurs années. Par exemple, des essais précliniques ont montré des risques d'intégration génomique non ciblée ou de mutagenicité, ce qui pourrait provoquer des mutations indésirables. D'autres études ont observé des réactions immunitaires retardées (PubMed, 2021) parfois plusieurs semaines après l'injection.

C'est le cas notamment avec certains vecteurs viraux comme les AAV (adeno-associated virus) : à très fortes doses, ils ont provoqué des réponses cytotoxiques dans des modèles animaux. Ces incertitudes expliquent pourquoi un suivi à long terme est indispensable dans le cadre des essais cliniques (Mingozi & High, 2013).

La barrière hémato-encéphalique: un obstacle à surmonter

Malgré les progrès des thérapies innovantes, un défi majeur persiste : réussir à acheminer les traitements jusqu'au cerveau. Cette tâche est rendue difficile par la barrière hémato-encéphalique, une structure très sélective qui filtre la plupart des molécules circulantes. Elle protège le cerveau, mais elle complique aussi considérablement l'accès des traitements. Pour contourner cet obstacle, les chercheurs explorent plusieurs pistes. Certaines approches utilisent des vecteurs capables de franchir cette barrière ; d'autres misent sur des formulations plus ciblées ou sur des techniques d'administration directe. Ces stratégies, encore en développement, pourraient ouvrir la voie à des traitements plus efficaces dans les maladies cérébrales comme les AVC.

Des solutions émergentes sont explorées :

- **Nanoparticules lipidiques (LNPs)** : utilisées pour les vaccins ARNm, elles sont adaptées avec des ligands spécifiques pour cibler les récepteurs cérébraux (Le Quotidien du Médecin, 2023).
- **Vecteurs viraux neurotropes** : l'AAV9 et les lentivirus modifiés montrent un tropisme neuronal mais posent encore des problèmes de toxicité systémique à haute dose.
- **Ultrasons focalisés et microbulles** : ces techniques peuvent ouvrir temporairement la BHE et améliorer la biodistribution cérébrale, comme démontré dans des modèles murins et porcins (PubMed, 2022).

5. Enjeux éthiques et égalité d'accès aux traitements

L'essor des thérapies géniques et à base d'ARN, notamment dans la prévention des AVC, ne va pas sans soulever des questions sensibles. Parmi elles, l'équité d'accès reste un sujet central : comment garantir que ces innovations soient accessibles à tous, et non réservées à une minorité privilégiée ?

D'autres préoccupations émergent aussi. Les effets secondaires à long terme de ces traitements restent encore largement inconnus. Cela pose la question du suivi, mais aussi celle du consentement : comment s'assurer que les patients comprennent bien les enjeux, les bénéfices et les risques potentiels, avant de débiter un traitement aussi innovant ?

Ces interrogations, loin d'être secondaires, doivent accompagner les avancées scientifiques. Elles sont essentielles pour garantir un usage responsable, humain et éthique de ces nouvelles approches médicales.

Consentement et autonomie

L'utilisation de ces approches à visée préventive, parfois dès l'enfance ou avant les premiers symptômes, soulève la question du consentement éclairé, notamment dans les cas où les bénéfices sont encore hypothétiques. Le débat autour du "risque d'intervention excessive" est récurrent dans la bioéthique (Inserm, 2023).

Sélection des patients et risques de dérives

La stratification génétique peut conduire à une stigmatisation ou à une pression sociale accrue à se faire traiter. L'émergence d'un "profil génétique à risque" pourrait renforcer les inégalités sociales ou biologiques, et fait craindre des dérives eugénistes (PubMed, 2021).

Inégalités d'accès

L'essentiel des biothérapies est développé dans des pays à haut revenu. Selon l'OMS (2022), moins de 10 % des pays à revenu faible ou intermédiaire ont accès aux essais cliniques ou aux produits issus de la thérapie génique. Cela crée un fossé thérapeutique majeur, rendant nécessaire une gouvernance mondiale de l'innovation équitable.

Limites scientifiques

Bien que prometteuses, les thérapies géniques et à ARN soulèvent encore des incertitudes sur le plan scientifique. L'un des principaux défis reste le manque de recul concernant leurs effets à long terme. Conçues pour cibler avec précision certaines protéines ou séquences génétiques, ces approches peuvent néanmoins provoquer des effets non souhaités, en modifiant accidentellement d'autres parties du génome.

Autre point sensible : la réponse immunitaire. L'organisme peut percevoir le vecteur viral ou l'ARN thérapeutique comme un élément étranger. Il peut alors déclencher une réaction inflammatoire ou neutraliser prématurément le traitement, ce qui en réduit l'efficacité. Certaines technologies comme CRISPR, encore en développement, peuvent également introduire des mutations imprévues, voire activer des gènes liés à la formation de tumeurs. Face à ces incertitudes, une surveillance étroite s'impose (Inserm 2023).

6. Focus sur la thérapie ciblant PCSK9

PCSK9 : un acteur clé du métabolisme du cholestérol

La protéine PCSK9 (proprotéin convertase subtilisin/kexin type 9) joue un rôle crucial dans la régulation du cholestérol LDL (Low Density Lipoprotein), qui veut dire « mauvais cholestérol ». En se liant aux récepteurs LDL présents sur les cellules hépatiques, PCSK9 favorise leur dégradation. Cela réduit la capacité du foie à capter le cholestérol sanguin, entraînant une augmentation du LDL-C circulant. Inhiber cette protéine permet donc d'améliorer considérablement l'élimination du cholestérol par le foie (Abifadel et al., 2003).

Stratégies thérapeutiques d'inhibition de PCSK9

Plusieurs approches thérapeutiques ciblant PCSK9 ont vu le jour ces dernières années.

La première consiste à utiliser des anticorps monoclonaux tels qu'alirocumab et evolocumab, qui se lient à PCSK9 et empêchent son interaction avec les récepteurs LDL. Ces traitements, administrés par voie sous-cutanée toutes les deux à quatre semaines, ont démontré une réduction significative du LDL-C allant jusqu'à 60 %, ainsi qu'une diminution du risque d'événements cardiovasculaires chez certains patients à haut risque (Sabatine et al., 2017).

Une alternative plus récente est l'ARN interférent inclisiran, qui agit non pas en bloquant PCSK9, mais en empêchant sa production. Inclisiran cible spécifiquement l'ARN messager de PCSK9 dans le foie, réduisant sa synthèse. Il se distingue par une fréquence d'administration très espacée : une injection initiale, une seconde trois mois plus tard, puis une injection tous les six mois. Cette caractéristique pourrait considérablement améliorer l'observance thérapeutique (Ray et al., 2020).

Enfin, des approches de thérapie génique sont actuellement à l'étude pour inactiver de manière permanente l'expression du gène PCSK9. Des technologies comme CRISPR-Cas9 sont testées pour induire des mutations ciblées, ouvrant la voie à des traitements potentiellement définitifs. Cependant, ces stratégies soulèvent des questions de sécurité à long terme, de coût et d'éthique (Musunuru et al., 2021).

Thérapies anti-PCSK9 en prévention cardiovasculaire

Ces différentes modalités thérapeutiques ont un objectif commun : la réduction prolongée du LDL-C, facteur de risque majeur d'athérosclérose et d'accident vasculaire cérébral. Les anticorps monoclonaux ont déjà été intégrés dans plusieurs recommandations internationales, notamment chez les patients ayant des antécédents cardiovasculaires majeurs et un LDL-C insuffisamment contrôlé par les statines (Mach et al., 2020).

Inclisiran, bien qu'encore récent, bénéficie d'un avis favorable pour son rapport efficacité/tolérance, mais aussi pour sa simplicité logistique. Des études comme ORION-9, ORION-10 et ORION-11 ont démontré son efficacité durable et son innocuité (Ray et al., 2020).

Quant à la thérapie génique, elle demeure expérimentale, mais les premiers résultats en phase préclinique sont encourageants. L'idée de « vacciner » génétiquement un patient contre l'hypercholestérolémie ouvre une perspective radicalement nouvelle dans la prévention cardiovasculaire (Musunuru et al., 2021).

Potentiel d'inclisiran en prévention des AVC

Au-delà de son indication actuelle dans la réduction du LDL-C, inclisiran est étudié pour prévenir les événements cérébro-vasculaires. Le vaste essai ORION-4, qui inclut environ 15 000 patients ayant déjà présenté un infarctus du myocarde, un AVC ischémique ou une artériopathie des membres inférieurs, évaluera si deux injections d'inclisiran par an réduisent la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs, dont les AVC (O'Riordan, 2025).

Parallèlement, dans le cadre du programme ORION, plusieurs études de prévention primaire sont en cours : ORION-17, initialement prévu pour tester l'efficacité d'inclisiran chez des sujets à très haut risque sans antécédent aigu, a été remplacé par le projet VICTORION-1 PREVENT, qui recrutera 14 000 participants à haut risque pour évaluer l'impact d'une administration semestrielle d'inclisiran sur la prévention de leur premier événement cardiovasculaire (ScienceDirect, 2021). Ces essais devraient fournir des données clés sur l'usage d'inclisiran non seulement comme traitement lipidique, mais aussi comme stratégie intégrée de prévention primaire et secondaire des AVC.

Même si son indication actuelle reste centrée sur la réduction du LDL-C, plusieurs éléments suggèrent une utilité spécifique dans la prévention des AVC ischémiques, en particulier chez les patients atteints d'athérosclérose cérébrale ou de maladie des petits vaisseaux. La réduction prolongée du LDL-C, démontrée dans les études sur les statines et les anticorps anti-PCSK9, est associée à une baisse du risque d'AVC (Sabatine et al., 2017).

Inclisiran, administré seulement deux fois par an, simplifie considérablement la prise en charge. C'est un vrai atout, surtout pour les personnes âgées, celles qui prennent déjà plusieurs médicaments ou qui ont du mal à suivre un traitement régulier. Ce profil correspond souvent aux patients concernés par la prévention secondaire des AVC.

De plus, les études de la série ORION ne se limitent pas à évaluer les effets sur le cholestérol. Elles prennent aussi en compte les AVC comme critère d'évaluation secondaire. Ce choix méthodologique pourrait, à terme, apporter des données précieuses sur l'impact d'inclisiran dans ce contexte particulier.

Ainsi, bien que les preuves directes soient encore en cours de consolidation, Inclisiran s'inscrit progressivement comme une solution prometteuse dans la prévention globale du risque vasculaire, intégrant aussi la dimension cérébrovasculaire.

Par ailleurs, dans le cadre de mon stage actuel, j'ai l'opportunité de participer à une étude menée au sein du service de cardiologie, qui explore l'utilisation d'Inclisiran dans la prévention des AVC chez des patients à haut risque cardiovasculaire. Cette étude fait partie du programme VICTORION, une série d'essais cliniques multicentriques menés par Novartis. Plus précisément, l'étude VICTORION-1 PREVENT (V1P) qui porte sur la prévention primaire, et VICTORION-2 PREVENT (V2P) qui s'intéresse à la prévention secondaire des événements cardiovasculaires.

Ces études évaluent l'impact d'inclisiran sur la prévention des événements cardiovasculaires majeurs (MACE), incluant notamment l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ischémique et la mortalité cardiovasculaire, chez des patients en prévention secondaire présentant une hypercholestérolémie persistante malgré un traitement intensif par statines, et en prévention primaire chez les patients n'ayant pas encore présenté ces événements majeurs. Les patients bénéficient d'une injection de ce traitement tous les six mois.

Elles visent donc à évaluer l'efficacité de l'inclisiran, un petit ARN interférent (siRNA) qui agit en inhibant la production de la protéine PCSK9 au niveau hépatique. En bloquant PCSK9, inclisiran augmente la disponibilité des récepteurs LDL sur les cellules du foie, ce qui améliore l'élimination du "mauvais cholestérol" (LDL-C) du sang (Sabatine et al., 2017).

Cette expérience concrète reflète l'intérêt grandissant pour ces nouvelles approches thérapeutiques sur le terrain. Elle illustre aussi la volonté de mieux comprendre comment les thérapies à base d'ARN peuvent s'intégrer dans des stratégies de prévention ciblée, notamment chez les patients les plus exposés au risque d'AVC.

7. Comparaison entre les traitements actuels et les nouvelles thérapies géniques/ARN

Pourquoi chercher une alternative aux traitements classiques ?

Les traitements classiques, comme les statines, les anticoagulants ou les antiagrégants plaquettaires, restent aujourd'hui les piliers de la prévention cardiovasculaire. Pourtant, leur efficacité peut être limitée. Certaines personnes ne tolèrent pas bien les statines, d'autres y répondent faiblement. Mais le plus fréquent, c'est le manque d'observance. Quand un traitement doit être pris chaque jour, sur le long terme, beaucoup de patients finissent par l'oublier ou l'arrêter. Ce manque d'adhésion, malheureusement, réduit considérablement les bénéfices thérapeutiques attendus (Banach et al. 2016).

Enfin, les traitements classiques ciblent souvent les symptômes ou les conséquences des troubles métaboliques, plutôt que leurs causes moléculaires profondes. Cela explique l'émergence d'approches plus ciblées comme les thérapies anti-PCSK9 ou géniques.

En quoi la thérapie anti-PCSK9 constitue une avancée ?

Les nouvelles stratégies qui ciblent PCSK9 marquent un tournant important en matière de traitement. Contrairement aux statines, elles n'agissent pas sur la synthèse du cholestérol, mais sur les récepteurs LDL eux-mêmes. Elles empêchent leur dégradation, ce qui augmente leur présence à la surface des cellules hépatiques. On a donc une élimination plus rapide et plus efficace du LDL-cholestérol dans le sang (National Center for Biotechnology Information, 2017).

En plus de leur efficacité, ces traitements sont généralement bien tolérés. Ils provoquent peu d'effets indésirables, notamment musculaires, qui restent fréquents avec les statines. Les patients traités avec des inhibiteurs de PCSK9 obtiennent une réduction marquée du LDL-C, sans les douleurs musculaires qui conduisent parfois à l'arrêt du traitement (Sabatine et al., 2017).

L'inclisiran, en particulier, constitue une innovation prometteuse grâce à sa simplicité d'administration (seulement deux fois par an) et sa capacité à maintenir une réduction stable du LDL-C, ce qui peut faciliter l'adhésion au traitement, un enjeu majeur en prévention secondaire (Ray et al., 2020).

Les thérapies géniques, bien qu'encore en phase de recherche, pourraient aller encore plus loin en proposant une inhibition permanente de la cible, réduisant potentiellement le besoin de traitement continu à vie. Toutefois, cette approche soulève encore des interrogations sur sa

sécurité à long terme, son accessibilité financière, et son acceptabilité éthique (Musunuru et al., 2021).

Bien que l'indication principale d'Inclisiran reste centrée sur la réduction du LDL-cholestérol et la prévention des événements cardiovasculaires en général, plusieurs données suggèrent son intérêt particulier dans la prévention des AVC ischémiques, notamment chez les patients présentant une athérosclérose cérébrale ou une maladie des petits vaisseaux. En effet, la réduction du LDL-C, surtout lorsqu'elle est maintenue de manière prolongée, est associée à une diminution significative du risque d'AVC, comme l'ont montré les études sur les statines et les anti-PCSK9 traditionnels (Sabatine et al., 2017).

Inclisiran se distingue par sa capacité à maintenir des niveaux de LDL-C bas sur le long terme avec seulement deux injections par an, ce qui favorise une meilleure observance, notamment chez les patients âgés, poly-médiqués ou peu adhérents aux traitements quotidiens. Ce profil est particulièrement pertinent en prévention secondaire des AVC, où la continuité thérapeutique est essentielle pour éviter les récives.

En outre, les analyses secondaires des essais ORION incluent les AVC comme événements cliniques majeurs à surveiller, ce qui laisse espérer des résultats spécifiques sur cette pathologie dans les publications à venir. Ainsi, même si les données directes sur l'AVC ne sont pas encore entièrement publiées, la stratégie thérapeutique autour d'Inclisiran s'intègre progressivement dans un paradigme de prévention globale du risque vasculaire, incluant pleinement le risque cérébrovasculaire.

Comparaison générale

Dans l'ensemble, les thérapies classiques (statines, antiagrégants) conservent un bon rapport coût/efficacité, notamment en prévention primaire. Cependant, chez certains patients, notamment ceux à haut risque ou ayant une hypercholestérolémie familiale, ces traitements s'avèrent parfois insuffisants.

Les anti-PCSK9, et en particulier les ARN interférents comme l'inclisiran, offrent une réponse adaptée à ces profils complexes, avec un bon profil de tolérance et une efficacité soutenue. Quant à la thérapie génique, elle pourrait incarner l'avenir de la médecine préventive, à condition que les barrières actuelles économiques, scientifiques et sociétales soient levées.

Pour mieux comprendre les apports et limites des différentes options thérapeutiques, le tableau ci-dessous propose une comparaison synthétique entre les traitements traditionnels actuellement utilisés et les thérapies géniques ou à base d'ARN en cours de développement.

Tableau 1

Tableau comparatif des traitements conventionnels et des thérapies innovantes (géniques et à base d'ARN) dans la prévention des AVC chez les patients à haut risque cardiovasculaire

	Traitements traditionnels (statines, antihypertenseurs, anticoagulants)	Thérapies géniques/ à ARN (siRNA, ARNm, antisens)
Cible thérapeutique	LDL-C, tension artérielle, coagulation	Expression génique ciblée (ex : PCSK9, inflammation)
Mode d'action	Inhibition enzymatique ou récepteurs	Blocage ou édition de gènes/ ARNm
Voie d'administration	Orale	Sous-cutanée ou intraveineuse
Fréquence d'administration	Quotidienne	Semestrielle à annuelle
Population cible	Large (prévention primaire et secondaire)	Souvent réservée aux patients à haut risque
Temps d'action	Rapide à modéré	Progressif, mais durable
Efficacité LDL-C	30-50% (statines)	Jusqu'à 80% (inclisiran + statine)
Observance	Souvent faible (oubli, effets indésirables)	Améliorée (grâce à la faible fréquence)
Effets secondaires	Modérés à fréquents	Peu connus à long terme
Coût	Modéré	Elevé
Niveau de preuve clinique	Elevé (nombreuses études RCT (Essai contrôlé randomisé))	Moyen à élevé (en cours d'évaluation)

Conclusion intermédiaire

Si les traitements classiques demeurent essentiels, l'arrivée des thérapies géniques et des ARN ouvre la voie à une révolution dans la prévention des AVC. Ces nouvelles approches permettent d'envisager une médecine plus ciblée, plus efficace, et potentiellement durable, en particulier pour les patients à haut risque cardiovasculaire.

Cependant, leur généralisation nécessite de surmonter plusieurs obstacles :

- Des coûts élevés et des incertitudes à long terme sur leur innocuité.
- Des contraintes logistiques et réglementaires fortes.
- Des questions éthiques sur le consentement et les inégalités d'accès.

Malgré ces défis, l'intégration progressive des biothérapies dans une stratégie globale, personnalisée et pluridisciplinaire pourrait considérablement améliorer la prévention primaire des AVC. En alliant technologies génétiques, intelligence artificielle et médecine préventive, on entrevoit une évolution profonde du paradigme médical vers une anticipation des risques au lieu de la seule réaction aux événements.

(Sources principales : Inserm, OMS, PubMed, PMC, NEJM, EM-Consulté, Le Quotidien du Médecin, Novartis)

Le but de ce travail prospectif était d'analyser la perception du grand public et des professionnels de santé vis-à-vis de ces thérapies géniques et à base d'ARN, ainsi pour cela trois volets d'études ont été réalisés : un questionnaire destiné au grand public, un deuxième questionnaire auprès des professionnels de santé et des entretiens semi-directifs avec des professionnels de santé.

II. Méthodologie

1. Démarche générale

La méthodologie adoptée pour ce mémoire repose sur une approche à la fois quantitative et qualitative. L'objectif était de combiner les données issues de la littérature scientifique avec des retours concrets de terrain, afin d'explorer de manière approfondie les perceptions, les connaissances et les enjeux autour de l'utilisation des thérapies géniques et à base d'ARN dans la prévention des AVC. Cette approche s'est voulue ancrée dans la réalité des pratiques et des représentations, tout en gardant une rigueur scientifique.

La méthodologie s'est organisée autour de trois volets complémentaires :

- Une analyse documentaire des publications récentes sur le sujet.
- La diffusion de deux questionnaires ciblant le grand public et les professionnels de santé.
- La réalisation d'entretiens semi-directifs auprès de médecins cardiologues.

2. Enquête par questionnaires

Pour recueillir des données concrètes, j'ai réalisé deux questionnaires, l'un destiné au grand public et un autre destiné aux professionnels de santé. L'objectif était de recueillir des points de vue variés pour comprendre à la fois la perception sociétale des thérapies innovantes et leur réception dans le milieu médical.

2.1 Questionnaire grand public

Dans le cadre de ce mémoire, un questionnaire a été élaboré à destination du grand public afin d'explorer plusieurs dimensions : le niveau de connaissance des AVC et de leurs facteurs de risque, la familiarité avec les thérapies géniques et ARN, et surtout la perception, la confiance et l'acceptabilité de ces nouvelles approches thérapeutiques.

Le questionnaire élaboré dans le cadre de cette étude adoptait une structure mixte. Il combine des questions fermées, à choix unique ou multiple, et des espaces de réponse libre. Les questions fermées, standardisées, permettent une mesure claire et une comparaison directe des données, notamment pour évaluer le niveau de connaissance ou les attitudes générales face aux traitements innovants. En parallèle, les questions ouvertes ont été pensées pour donner de la place à l'expression personnelle : elles laissaient aux répondants la possibilité de nuancer leurs propos, de formuler librement leurs inquiétudes ou leurs points de vue.

Ce format hybride avait pour objectif de combiner précision statistique et profondeur qualitative, et il visait à rendre compte à la fois des tendances générales et des perceptions individuelles.

Concernant la diffusion, elle s'est faite via plusieurs canaux. Le lien a circulé sur les réseaux sociaux, LinkedIn en particulier et par email, y compris via l'aide de la gestionnaire de scolarité qui a relayé le questionnaire auprès des promotions universitaires. Ce mode de diffusion visait à assurer une diversité de profils de répondants, tout en maintenant un accès simple et rapide au formulaire en ligne via la plateforme Framiforms, qui garantit par ailleurs le respect de la confidentialité des données et leur suppression automatique après clôture de l'enquête.

Le questionnaire est réparti en quatre grands thèmes :

- Informations démographiques et médicales : âge, sexe, antécédents médicaux et exposition à l'AVC dans l'entourage.
- Connaissances sur les thérapies géniques et ARN : niveau d'information, sources de connaissance, niveau de confiance, perception de leur potentiel.
- Perceptions et attitudes : acceptabilité, réticences, attentes, préoccupations éthiques ou économiques.
- Accessibilité et implications pratiques : disposition à participer à un essai clinique, acceptation d'un reste à charge éventuel, opinion sur l'égalité d'accès.

L'ensemble de ces dimensions a permis d'avoir une vision globale et nuancée de la manière dont ces nouvelles approches sont perçues par un public non professionnel, élément essentiel pour anticiper leur acceptabilité sociale et leur déploiement futur dans la stratégie de prévention des AVC.

Il a été diffusé sur les réseaux sociaux (notamment LinkedIn), par mailing personnel, et par l'intermédiaire de la gestionnaire de scolarité qui l'a partagé auprès d'une promotion universitaire. Ce mode de diffusion visait à garantir une diversité de profils tout en assurant une certaine accessibilité au formulaire.

2.2 Questionnaire professionnels de santé

Le second questionnaire s'adressait aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients à risque cardiovasculaire, notamment les cardiologues, neurologues, et médecins généralistes. L'objectif était de recueillir leurs connaissances, leurs expériences de terrain, ainsi que leurs représentations sur l'efficacité, les avantages, les limites à leur intégration dans la pratique courante et les perspectives des thérapies géniques et ARN dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Le questionnaire repose sur un format mixte. D'un côté, des questions fermées, à choix unique ou multiples, ont permis de collecter des données précises, faciles à quantifier. Elles ont servi à évaluer les habitudes de prescription, le niveau de connaissance, ainsi que la perception des bénéfices ou des risques liés aux thérapies. De l'autre, des questions ouvertes ont laissé la place à l'expression libre sur leurs opinions, leurs expériences cliniques et leurs suggestions concrètes. Grâce à ces champs, les professionnels ont pu partager leurs expériences cliniques, formuler des suggestions concrètes, ou encore apporter des nuances essentielles à l'interprétation des résultats.

La structure du questionnaire comprend cinq volets :

- Informations professionnelles : spécialité médicale, ancienneté dans la pratique, participation à des études ou essais cliniques en lien avec les AVC ou les thérapies innovantes.
- Connaissances et expériences : niveau de connaissance autoévalué, types de traitements prescrits pour la prévention des AVC, perception de l'efficacité des biothérapies.

- Implications cliniques : avantages perçus des thérapies géniques/ARN, risques potentiels, et rôle envisagé dans la transformation des pratiques cliniques.
- Défis pratiques : identification des freins concrets (coût, formation, accès, réglementation), place de la prévention dans la pratique quotidienne, niveau de formation perçu.
- Perspectives futures : projections sur l'évolution de ces traitements à moyen terme, intentions de prescription, conditions nécessaires à leur intégration.

La diffusion du questionnaire s'est faite par plusieurs voies. D'abord, par des canaux professionnels directs. Ensuite, grâce à des relais institutionnels, comme les réseaux spécialisés. Enfin, par l'intermédiaire de contacts établis sur les réseaux sociaux, notamment sur LinkedIn ou dans le cadre académique. Le but était d'atteindre des professionnels réellement impliqués dans la prévention cardiovasculaire au quotidien. En diversifiant les profils sollicités, l'idée était aussi de recueillir des points de vue variés, en fonction des spécialités, des parcours, et des expériences de terrain.

Ce dispositif méthodologique a permis de collecter des données à la fois quantitatives et qualitatives, enrichissant l'analyse par des témoignages de terrain ancrés dans la réalité clinique. Il complète ainsi les résultats obtenus auprès du grand public et contribue à une vision croisée des enjeux liés à l'intégration des biothérapies dans la prévention des AVC.

2.3 Détails complémentaires sur la collecte et les répondants

La phase de collecte des données par questionnaires s'est déroulée sur une période d'un mois et demi. Les formulaires sont restés ouverts pendant une période de 2 mois, du 19 avril 2025 au 19 mai 2025. Le questionnaire grand public a recueilli un total de 109 réponses, ce qui a permis d'obtenir une vision relativement représentative de la perception sociétale. Le questionnaire destiné aux professionnels de santé a quant à lui obtenu 14 réponses, provenant principalement de médecins généralistes, cardiologues et quelques internes en médecine. Bien que l'échantillon de professionnels soit restreint, il offre une base pertinente pour identifier des tendances et des points de vue qualifiés sur le sujet.

Ces questionnaires ont été créés via la plateforme Framaforms, un outil libre, sécurisé et respectueux de la vie privée, garantissant l'anonymat et la confidentialité des participants. Les données sont enregistrées automatiquement pour une analyse statistique ultérieure, garantissant leur accessibilité pour le traitement statistique ultérieur. Conformément à la politique de cette plateforme, les données collectées sont automatiquement supprimées 30 jours après la clôture de la collecte, garantissant ainsi une protection optimale des informations personnelles (Framasoft, s.d.).

Les entretiens semi-directifs ont été menés à la fin du mois d'avril 2025, avec deux cardiologues exerçant dans des contextes différents : à l'hôpital et en libéral. L'idée était d'avoir des regards croisés, pour mieux comprendre comment ces professionnels perçoivent les nouvelles approches thérapeutiques. Cette diversité d'expériences a permis de faire émerger des points de vue complémentaires, ancrés dans le concret de leur pratique quotidienne.

Le recours à des questionnaires auto-administrés en ligne a été motivé par la volonté de faciliter l'accès au plus grand nombre de répondants tout en respectant les contraintes de temps et de disponibilité. Quant aux entretiens téléphoniques, ils ont été privilégiés pour leur souplesse logistique et leur capacité à instaurer un climat d'échange direct tout en respectant la disponibilité des professionnels interrogés.

3. Cadre éthique et protection des données

Une attention particulière a été portée aux aspects éthiques de cette recherche. Avant la diffusion des questionnaires, une déclaration préalable a été réalisée auprès du Délégué à la Protection des Données (DPO) de l'établissement, conformément à la réglementation en vigueur sur la protection des données personnelles.

Les modalités de traitement ont respecté les consignes transmises, incluant l'anonymisation des réponses, l'absence de collecte de données sensibles, et l'utilisation d'un outil sécurisé (Framaforms).

Concernant les entretiens semi-directifs, un formulaire de consentement éclairé a été signé par chaque participant. Celui-ci mentionnait expressément l'autorisation (ou le refus) d'enregistrement, l'utilisation des propos dans le cadre exclusif du mémoire, et la possibilité de demander la suppression de ses données à tout moment. Dans un des cas, le participant a expressément autorisé l'utilisation de son prénom et de ses propos à titre identifié, dans le respect de la confidentialité des autres données personnelles. Tous les entretiens ont été menés dans le respect des règles éthiques, sans pression extérieure sur les participants.

4. Diffusion des questionnaires

Les questionnaires ont été diffusés via plusieurs canaux :

- Partages sur les réseaux sociaux (LinkedIn),
- Envois ciblés par email (contacts personnels, mailing professionnel),
- Transmission par la gestionnaire de scolarité à l'ensemble des étudiants d'une promotion universitaire.

La participation s'est faite de manière volontaire, sans pression ni contrepartie. Elle était aussi totalement anonyme.

5. Entretiens semi-directifs

Pour enrichir et nuancer les résultats des questionnaires, deux entretiens semi-directifs ont été réalisés avec des médecins cardiologues exerçant en milieu hospitalier et en cabinet libéral. Ces entretiens avaient pour objectif de recueillir des témoignages détaillés sur l'utilisation, la perception et les obstacles concrets liés à ces thérapies.

Un guide d'entretien a été préalablement élaboré autour de cinq grands axes :

- L'expérience clinique en cardiologie et dans la prévention des AVC.
- La perception générale des thérapies géniques et ARN.
- Les modalités d'utilisation ou de non-utilisation dans la pratique.
- Les freins identifiés (coût, logistique, formation, accès...).
- Les besoins futurs en matière de formation ou de structuration du parcours de soin.

Les entretiens, d'une durée moyenne de 15 minutes, ont été réalisés par téléphone selon la disponibilité des professionnels. Un consentement écrit a été systématiquement recueilli avant chaque entretien.

L'échange a été enregistré, puis retranscrit (voir Annexe X). Cette démarche visait à enrichir les données issues des questionnaires par une perspective de terrain plus approfondie, en lien direct avec la pratique clinique.

6. Limites des entretiens

La principale limite de cette étude réside dans le nombre restreint de professionnels de santé ayant participé aux entretiens. Bien que ces échanges aient permis de recueillir des témoignages cliniques précieux, un échantillon plus large, incluant d'autres spécialités comme la neurologie ou la médecine générale aurait permis d'enrichir davantage l'analyse.

Par ailleurs, l'absence de confrontation directe avec les patients à haut risque cardiovasculaire ou ayant déjà expérimenté ces thérapies constitue également une limite. Leurs retours auraient pu apporter une perspective complémentaire sur la perception, l'acceptabilité et les freins à l'adhésion.

Enfin, dans un souci de praticité et par manque de disponibilité des professionnels interrogés, les entretiens ont été réalisés à distance, par téléphone. Bien que ce format soit adapté au contexte actuel, il limite néanmoins la richesse de l'échange, notamment en ce qui concerne l'observation des réactions non verbales, qui auraient pu enrichir l'analyse qualitative.

7. Analyse des données

Les données recueillies ont été traitées selon deux axes :

- Analyse quantitative : les réponses aux questionnaires ont été analysées à l'aide d'outils statistiques descriptifs (fréquences, pourcentages), permettant de faire émerger les grandes tendances de perception et de connaissance.

Ces résultats doivent être lus avec précaution, surtout pour les professionnels de santé, en raison de la taille réduite de l'échantillon. Les pourcentages présentés ne visent donc pas la représentativité statistique. Ils servent plutôt à illustrer certaines tendances ou perceptions relevées au sein du groupe interrogé.

- Analyse qualitative : Les réponses ouvertes et les entretiens ont fait l'objet d'une analyse qualitative thématique, visant à identifier les récurrences, les divergences d'opinions, et les préoccupations spécifiques. Des citations illustratives ont été retenues pour appuyer l'interprétation des résultats. Là encore, les tendances observées mériteraient d'être confrontées à un échantillon plus large, mais elles fournissent des éléments exploratoires riches pour alimenter la réflexion.

Enfin, une comparaison croisée entre les deux groupes interrogés (grand public et professionnels de santé) a été effectuée, afin d'identifier les éventuels écarts de perception, de connaissance ou d'acceptabilité. Cette approche a permis de dégager une vision globale mais nuancée du positionnement des différents acteurs vis-à-vis de ces innovations thérapeutiques.

Les outils utilisés pour cette recherche (questionnaires et guide d'entretien) sont disponibles en annexe à la fin du mémoire.

III. Résultats de l'étude et discussion

1. Analyse des réponses du grand public

Profil des répondants

On observe que 79,8% des participants sont des femmes, contre 20,2% d'hommes, cette forte proportion féminine peut s'expliquer par le biais de diffusion, notamment via les réseaux sociaux et la population étudiante ciblée, où la représentation féminine est plus marquée.

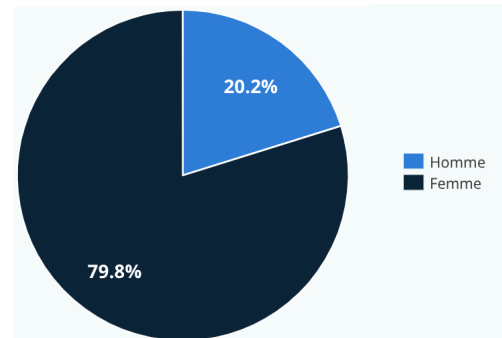


Figure 1: Répartition par sexe des répondants

Les répondants sont très majoritairement âgés de 20 à 30 ans (99 personnes sur 109), les autres tranches d'âge (30-45, 46-60 et plus de 60 ans) sont faiblement représentées, ce profil démographique jeune peut influencer les résultats, notamment en matière de sensibilité à l'innovation, de familiarité avec les outils numériques ou d'acceptabilité des biothérapies.

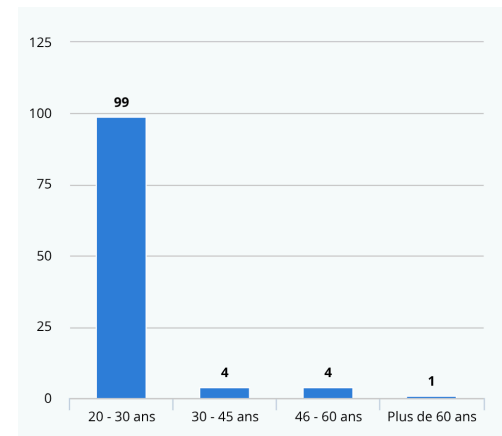


Figure 2: Répartition par âge des répondants

Connaissances des AVC et des thérapies innovantes

Parmi les 109 répondants, 55,0% indiquent avoir quelques connaissances de base sur les AVC, tandis que 22,0% affirment bien connaître leurs causes et traitements.

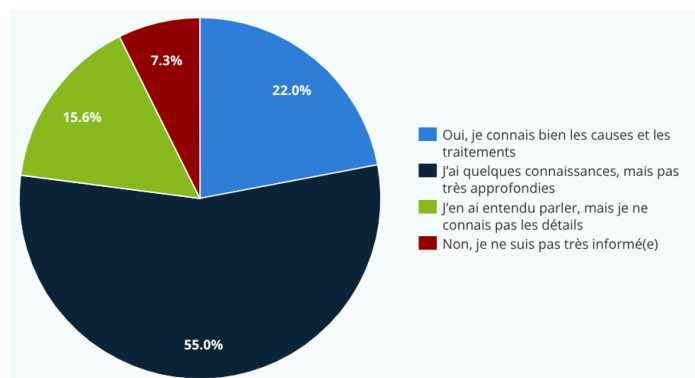


Figure 3: Niveau de connaissance du grand public sur AVC

En ce qui concerne les thérapies géniques ou ARN, 55,6% des participants déclarent en avoir déjà entendu parler. Ces informations proviennent principalement des professionnels de santé (31 réponses), suivis par Internet (16) et les médias traditionnels (11).

Une grande partie de la population connaît encore mal ces thérapies. Le plus souvent, les informations recueillies sont vagues, parfois indirectes. Ce constat met en lumière un besoin évident : mieux informer. Il devient essentiel de développer une communication plus claire, plus accessible, pour que chacun puisse comprendre ce que ces approches innovantes peuvent réellement apporter.

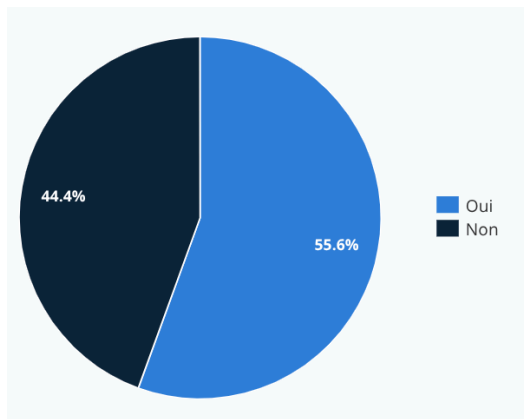


Figure 4: Connaissance des thérapies géniques/ARN

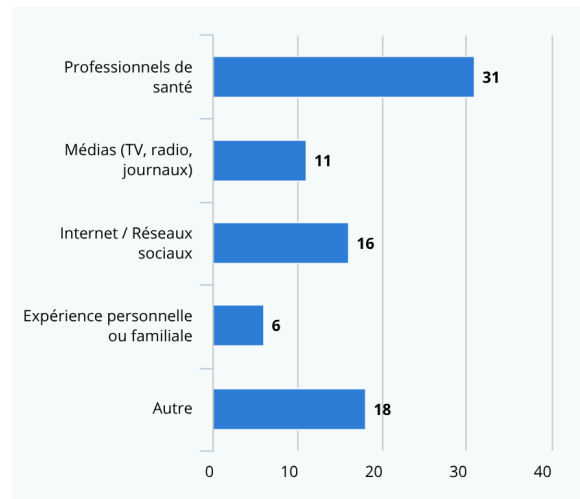


Figure 5: Source d'information

Perception du potentiel thérapeutique

Une large part des répondants perçoit ces thérapies comme prometteuses pour prévenir les AVC. On sent un certain optimisme, mais qui reste mesuré, face à des innovations encore récentes.

Lorsqu'on demande aux répondants d'évaluer le potentiel des thérapies géniques et ARC dans la prévention des AVC, 50,0% les jugent "prometteuses", 31,5% "moyennement prometteuses", et seulement 1,9% "pas du tout prometteuses".

Une large majorité perçoit un fort potentiel dans ces approches. Cela reflète une confiance générale dans l'innovation biomédicale, bien que cette confiance semble plus intuitive que fondée sur une connaissance approfondie.

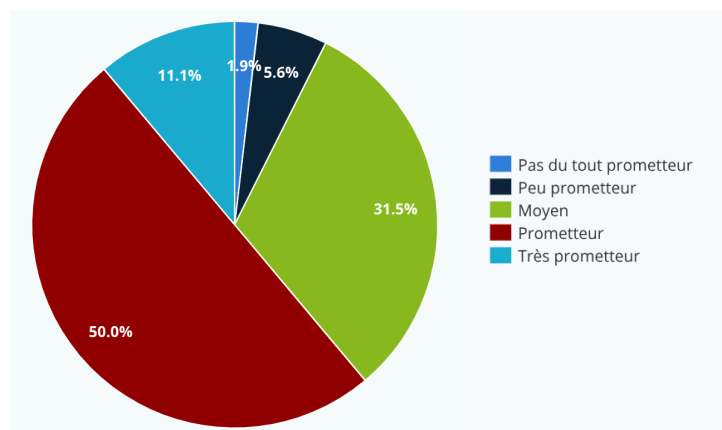


Figure 6: Perception des thérapies génique et à ARN par le grand public

Acceptabilité et attitudes faces aux thérapies

La majorité des participants se dit prête à envisager une telle thérapie mais avec prudence, mais seulement un quart sans hésitation, ce qui révèle une ouverture conditionnelle.

A la question "Si vous étiez à haut risque d'AVC, seriez-vous prêt(e) à essayer une thérapie génique ou ARN", 54,1% répondent "Oui, mais avec des réserves", 24,8% "Oui, sans hésitation", 11,9% "Non", et 9,2% ont répondu "Je ne sais pas".

Il existe une ouverture à ces thérapies, mais elle est fortement conditionnée à des garanties sur la sécurité, l'efficacité, et l'encadrement médical.

Cela montre un intérêt réel mais mesuré.

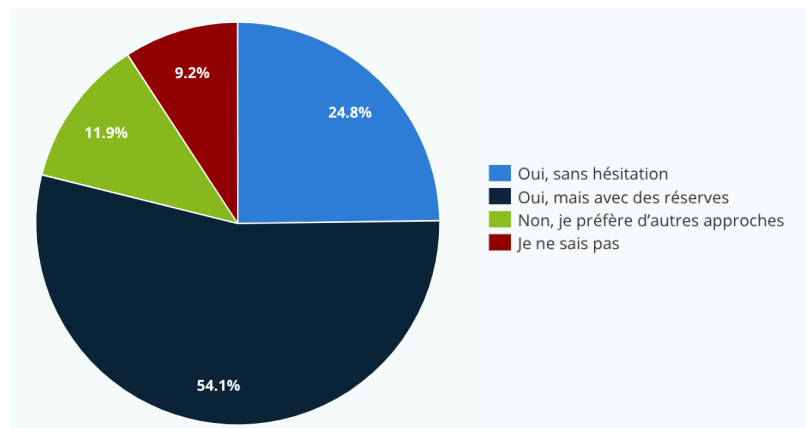


Figure 7: Acceptabilité d'un traitement innovant chez les personnes à haut risque

Participation à un essai clinique

Une proportion importante exprime des réserves ou une indécision, ce qui montre la nécessité d'un accompagnement clair sur les protocoles et la sécurité des essais.

Seuls 32 participants accepteraient de participer à un essai clinique. 41 personnes refuseraient, tandis que 36 restent indécis.

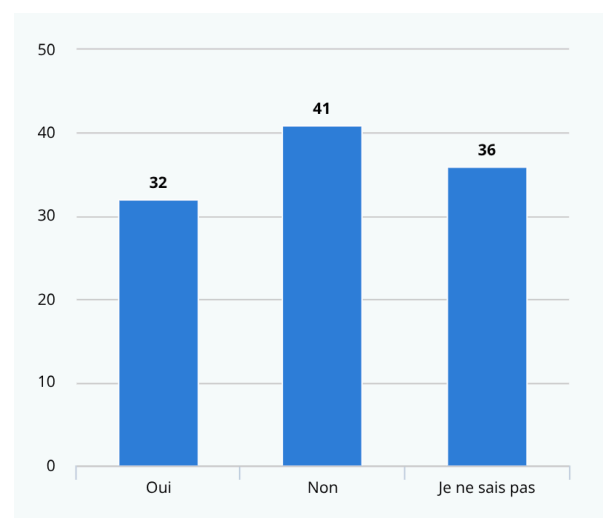


Figure 8: Acceptation de la participation à un essai clinique

Cette prudence face à la participation à des essais peut s'expliquer par une méconnaissance des protocoles cliniques ou par la crainte des effets secondaires. La pédagogie et la transparence autour de ces essais sont donc des leviers importants.

L'adhésion au financement partiel des traitements innovants

Plus de la moitié des répondants sont incertains ou opposés à l'idée d'un cofinancement, ce qui illustre l'enjeu crucial de la prise en charge financière.

En cas de remboursement partiel par la Sécurité Sociale, 28,4% accepteraient de payer une partie du traitement, contre 22,0% qui refuseraient. La majorité (49,5%) ne sait pas.

Le facteur économique est un enjeu central. L'incertitude majoritaire souligne que le coût pourrait constituer une barrière forte, sauf si les bénéfices sont clairement démontrés et expliqués.

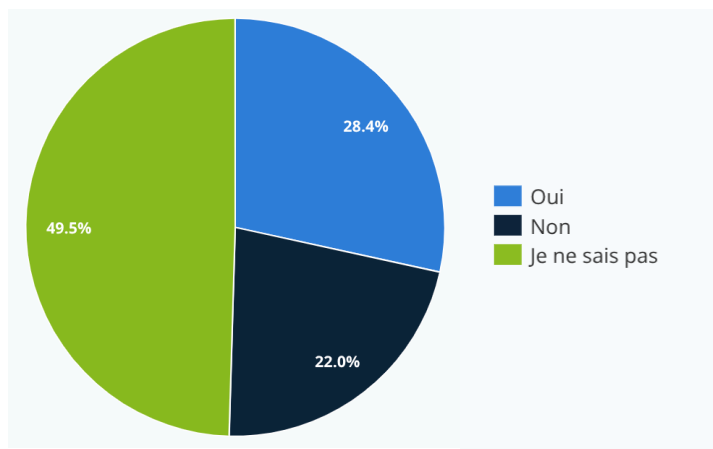


Figure 9: Avis des répondants sur le financement partiel d'un traitement innovant

Préoccupations principales vis-à-vis de ces thérapies

Les effets secondaires et le manque d'information sont les inquiétudes les plus fréquentes, traduisant un besoin fort de transparence et d'éducation.

Les effets secondaires arrivent en tête (78 mentions), suivis par le coût (51) et le manque d'informations (51), l'efficacité (42), l'accès limité (32) et les aspects éthiques (28).

Les inquiétudes exprimées ne touchent pas seulement aux aspects médicaux. Elles concernent aussi, et parfois surtout, les implications pratiques et sociales. Pour que ces thérapies soient mieux acceptées, il est crucial de ne pas se limiter à l'efficacité clinique. Il faut aussi veiller à leur accessibilité, à une information claire, et à un haut niveau de sécurité. C'est cette approche globale, à la fois médicale, sociale et éthique, qui pourra vraiment favoriser l'adhésion.

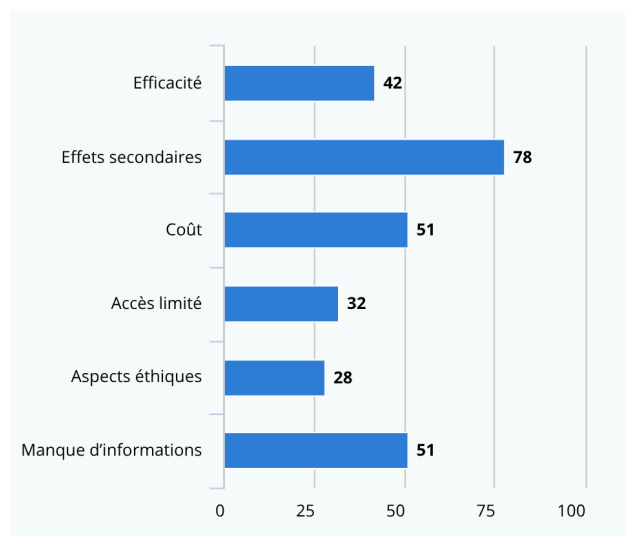


Figure 10: Principales préoccupations exprimées face aux thérapies innovantes

Accessibilité pour les patients à haut risque

La grande majorité des participants souhaite une accessibilité généralisée, montrant une adhésion conditionnée à un cadre sécurisé et équitable.

73,4% des répondants pensent que ces thérapies devraient être accessibles à tous les patients à haut risque. Seuls 4,6% s'y opposent, et 22,0% sont incertains.

Cela confirme l'accessibilité collective d'un modèle équitable d'accès aux traitements innovants, à condition que ceux-ci soient éprouvés et intégrés dans le cadre des soins courants.

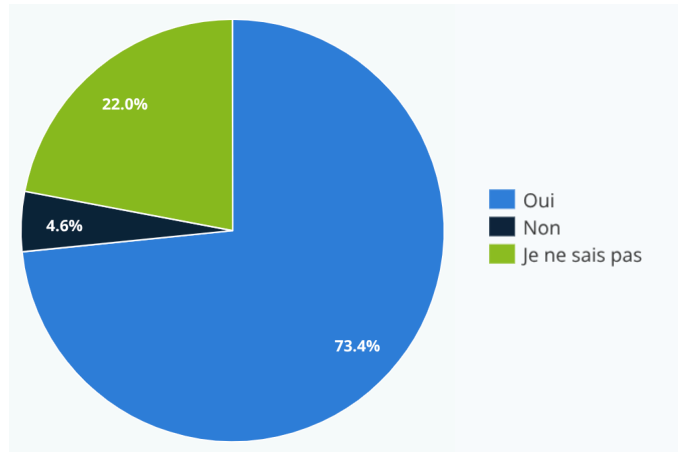


Figure 11: Opinion sur l'accessibilité des thérapies pour les patients à haut risque

2. Perception des professionnels de santé

Profil des répondants

Parmi les 14 professionnels ayant répondu au questionnaire, la répartition est relativement équilibrée entre les médecins généralistes et les cardiologues (6 répondants) et les neurologues (2 répondants). Cette diversité de spécialités reflète des profils variés, à la fois impliqués dans la prévention primaire (généralistes), le suivi cardiovasculaire (cardiologues), et la prise en charge post-AVC (neurologues).

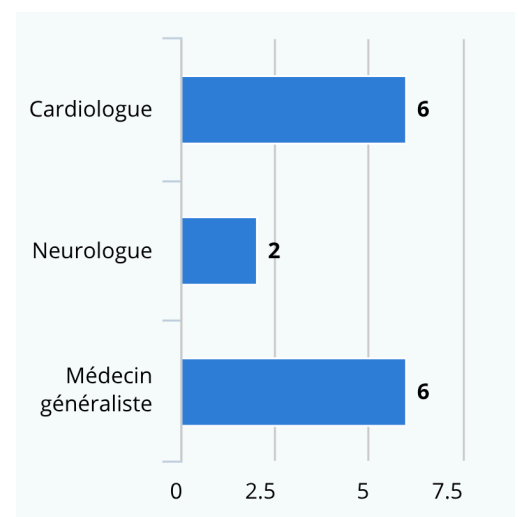


Figure 12: Répartition par profession des professionnels de santé

La majorité d'entre eux exerce depuis plus de dix ans, ce qui traduit une bonne expérience clinique. Par ailleurs, 57,1% (8 sur 14) des répondants ont déjà participé à des essais cliniques ou études en lien avec les AVC ou les thérapies innovantes, ce qui suggère un certain niveau d'engagement dans l'innovation médicale, même si elle n'est pas encore systématiquement intégrée.

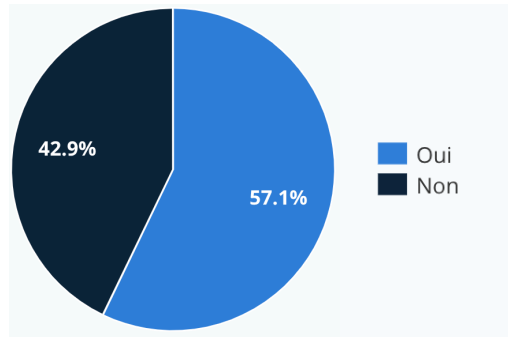


Figure 13: Participation à des essais cliniques par les professionnels de santé

Niveau de connaissance et usage en pratique

Lorsqu'on les interroge sur leur niveau de connaissance des thérapies géniques et à ARN, les avis sont partagés : certains disent avoir une bonne connaissance (28,6%), voire approfondie (21,4), mais d'autres avouent qu'ils en savent peu (28,6%). Cela montre qu'il n'y a pas encore de socle commun de formation sur le sujet. D'ailleurs, seuls 6 médecins sur 14 disent avoir déjà prescrit ou recommandé l'une de ces thérapies.

Cela montre que, même si ces thérapies commencent à faire leur place, elles restent peu diffusées en dehors de cas bien spécifiques, et peu de professionnels se sentent complètement à l'aise avec elles.



Figure 14: Niveau de connaissances des professionnels de santé par rapport aux thérapie géniques et à ARN

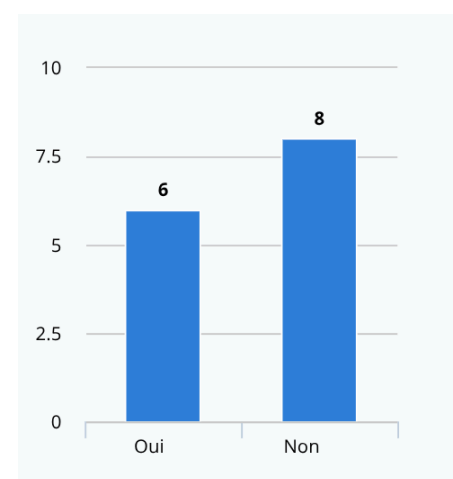


Figure 15: Prescription ou recommandation d'une thérapie génique ou à ARN

Perception de l'efficacité et traitements actuels

Les professionnels interrogés ont, dans l'ensemble, une perception positive de l'efficacité de ces approches :

- 6 professionnels (42,9%) estiment qu'elles sont efficaces,
- 4 (28,6%) les jugent très efficaces,
- 3 (21,4%) les considèrent comme moyennement efficaces,
- et un seul (7,1%) les trouvent peu efficaces et ont des doutes.

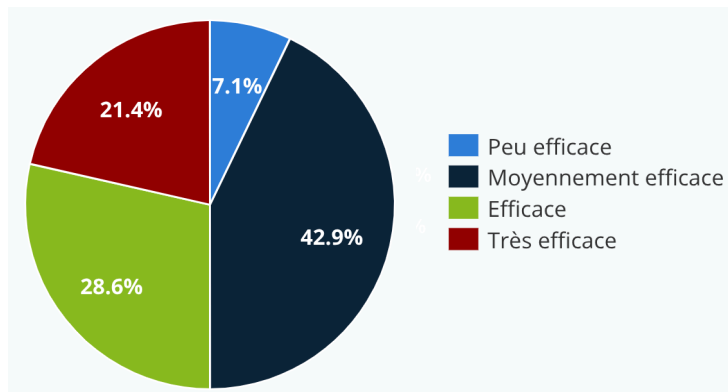


Figure 16: Perception des thérapies génique et à ARN par les médecins

Ces résultats montrent une confiance majoritaire envers ces nouvelles approches, mais teintée de prudence. Si l'efficacité perçue est globalement bonne, elle repose encore sur des attentes plus que sur des expériences de terrain. Le manque de recul clinique à grande échelle freine leur intégration immédiate dans les pratiques.

Ce positionnement est résumé par un des professionnel de santé, qui insiste sur la nécessité d'un cadre solide:

“Le potentiel est réel mais on ne peut pas se permettre de l'introduire sans cadre clair. Ce serait irresponsable sans suivi ni formation.”

Cela souligne que l'ouverture à l'innovation ne se fera pas sans structures d'accompagnement, protocoles de suivi et formation adaptée.

Les traitements les plus couramment prescrits en prévention restent les statines, citées par presque tous les professionnels. Les statines sont les plus fréquemment citées (13 fois, soit 59,1 % des choix exprimés), suivies par les anticoagulants (5 réponses, 22,7 %), les antiagrégants plaquettaires (4 réponses, 18,2 %). On voit donc que, malgré l'intérêt pour les innovations, la pratique reste très ancrée dans les solutions traditionnelles.

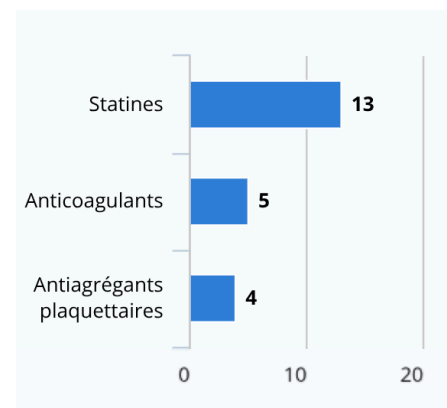


Figure 17: Traitements les plus souvent prescrit pour la prévention des AVC

Les professionnels de santé pouvaient sélectionner plusieurs réponses. Cela explique que le total des réponses (22) soit supérieur au nombre de répondants (14).

Avantages attendus

Sur un total de 22 réponses exprimées (les professionnels pouvaient cocher plusieurs avantages) :

- Effets prolongés sur la prévention des AVC : 7 mentions, soit 31,8 % des choix. Cet avantage arrive en tête, soulignant l'intérêt pour des traitements espacés qui peuvent améliorer l'adhésion.
- Réduction du risque cardiovasculaire : 6 mentions, soit 27,3 %, traduisant une attente forte sur l'efficacité à long terme pour prévenir les accidents vasculaires.
- Alternative aux traitements conventionnels : 5 mentions, soit 22,7 %, ce qui montre que les médecins y voient un complément ou une option de rechange aux statines et antiagrégants.
- Personnalisation du traitement en fonction du patient : 4 mentions, soit 18,2 %, reflétant l'intérêt pour une approche sur-mesure, adaptée au profil génétique ou au mode de vie de chaque patient.

Ces éléments montrent que les professionnels de santé perçoivent clairement les bénéfices attendus, surtout pour les patients les plus exposés.

Les professionnels de santé valorisent en priorité la durabilité de l'effet thérapeutique et la capacité de ces innovations à réduire significativement le risque cardiovasculaire. L'effet prolongé rendu possible par des injections rares (tous les 6 mois ou plus) est perçu comme un levier majeur pour l'observance, surtout chez les patients réfractaires aux traitements quotidiens. Par ailleurs, la dimension complémentaire et personnalisable de ces thérapies indique qu'elles ne sont pas perçues comme des remplacements immédiats, mais bien comme des outils supplémentaires à intégrer dans une stratégie de prévention globale. Leur effet prolongé est particulièrement apprécié dans une logique de prévention durable.

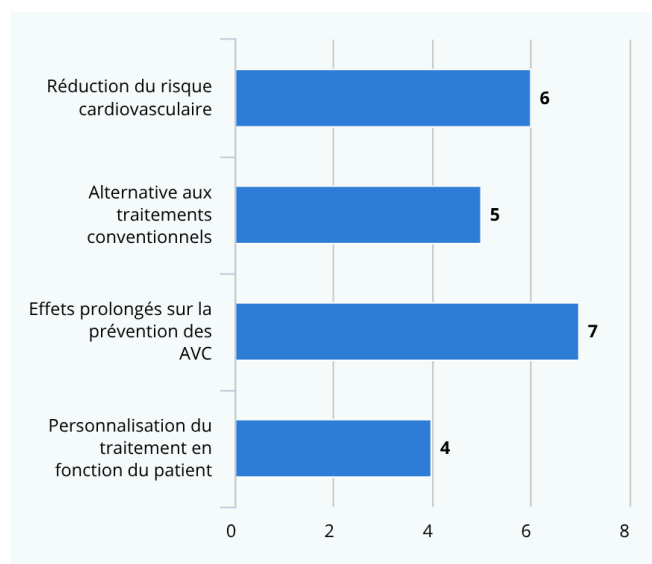


Figure 18: Avantages perçus des thérapies géniques et à ARN

Inquiétudes et limites

Lorsqu'on interroge les professionnels de santé sur les risques perçus des thérapies géniques et à base d'ARN, plusieurs préoccupations majeures émergent. Pour 36,4 % d'entre eux, l'accès aux patients demeure limité, que ce soit à cause de critères d'éligibilité trop stricts, de barrières administratives ou d'une disponibilité encore restreinte. Le coût élevé est également cité par 31,8 % des répondants comme un frein important, notamment dans un contexte de prévention où les traitements doivent être largement accessibles.

Des effets secondaires inconnus à long terme inquiètent 18,2 % des professionnels, en particulier pour des patients jeunes ou dans des indications préventives. Enfin, 13,6 % mentionnent des risques immunologiques, une inquiétude plus technique mais non négligeable.

Un professionnel résume cette prudence avec justesse :

« L'effet à long terme est encore très flou, surtout chez des patients jeunes. On manque de recul. »

Ces résultats traduisent une attente forte de garanties médicales et scientifiques. L'adhésion à ces thérapies n'est pas remise en cause, mais leur utilisation de routine nécessite davantage de transparence sur les risques, notamment à long terme. Cela montre une volonté de sécuriser l'innovation avant de l'intégrer plus largement.

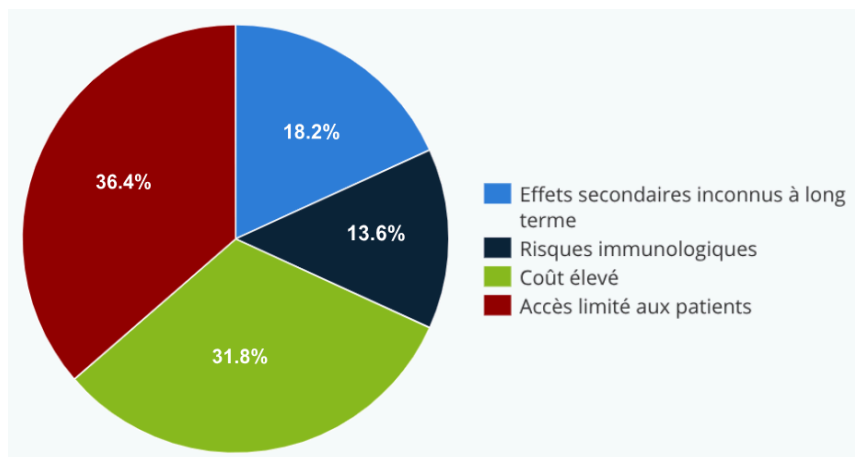


Figure 19: Répartition des risques ou effets secondaires potentiels perçus de ces thérapies

Obstacles à la mise en œuvre

Quand on les interroge sur les freins concrets à l'intégration de ces thérapies dans la pratique quotidienne, les réponses confirment plusieurs enjeux structurels. Le coût revient une fois encore, mentionné par 29,6 % des professionnels. Le manque de formation arrive juste après (22,2 %), illustrant un besoin réel d'accompagnement dans la montée en compétence sur ces traitements encore peu enseignés.

Des obstacles plus organisationnels sont également évoqués : 18,5 % parlent d'une réglementation trop complexe ou floue, et 14,8 % identifient des problèmes logistiques, qu'il s'agisse de stockage, d'approvisionnement ou de modalités de prescription encore mal définies.

Comme le souligne un médecin :

« Même si je suis convaincu, je ne peux pas recommander ce que je ne maîtrise pas totalement, surtout sans cadre clair. »

Ces témoignages montrent que la médecine évolue vite, mais que l'environnement institutionnel et pratique ne suit pas toujours. Les professionnels expriment ici une ouverture encadrée : ils souhaitent innover, mais dans un système clair, sécurisé, soutenu par des référentiels partagés.

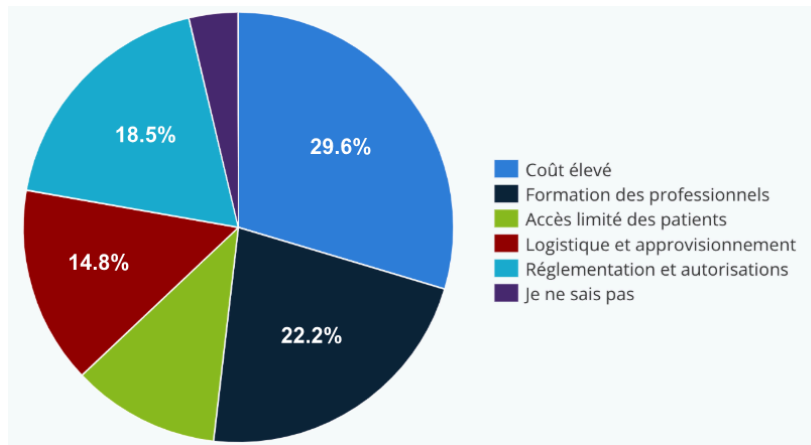


Figure 20: Obstacles perçus à la mise en oeuvre de ces thérapies

Pratiques de prévention et sensibilisation

À propos des pratiques actuelles de prévention, les réponses révèlent une variabilité marquée. Seuls 3 professionnels sur 14 disent avoir mis en place des protocoles systématiques pour la prévention des AVC, tandis que 6 les appliquent ponctuellement, selon les cas. Les 5 restants n'ont pas de protocole spécifique en place.

Concernant la sensibilisation, la moitié des répondants ne participent jamais à des actions d'information ou de prévention, que ce soit auprès de leurs patients ou via des campagnes locales. Seuls 5 y participent régulièrement et 2 médecins occasionnellement.

Ces résultats montrent que la prévention des AVC reste inégalement structurée, même parmi les professionnels concernés. Cela peut freiner l'intégration de traitements innovants, notamment si ces derniers nécessitent une approche globale et coordonnée. Il existe donc un besoin d'harmonisation des pratiques préventives, en particulier dans une perspective d'anticipation des risques.

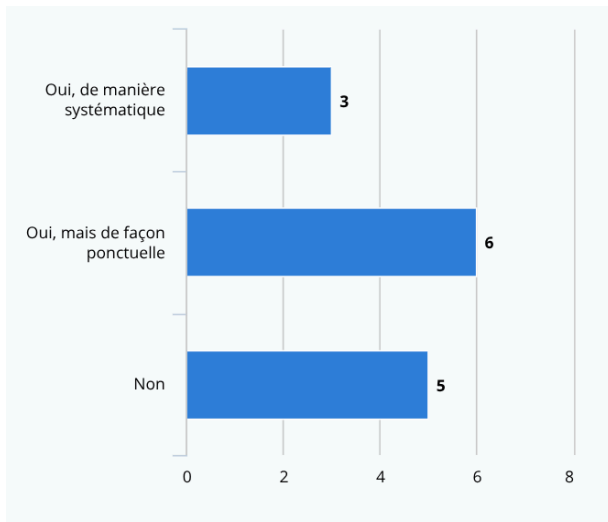


Figure 21: Présence de systèmes ou protocoles spécifiques pour la prévention des AVC

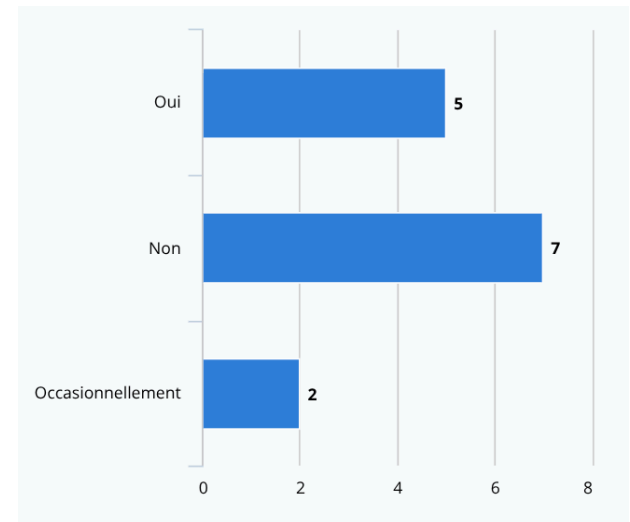


Figure 22: Participation à des actions de communication ou de sensibilisation sur l'AVC et sa prévention

Formation et perspectives

Enfin, lorsqu'il s'agit d'évaluer leur propre niveau de préparation à intégrer ces nouvelles thérapies, la majorité des professionnels reconnaît ne pas être suffisamment formée. 57 % déclarent ne pas se sentir prêts, 29 % répondent « plutôt non », et seuls 14 % se disent relativement à l'aise.

Plusieurs pistes concrètes émergent des réponses ouvertes. Parmi elles : renforcer les formations continues ciblées, comme celles proposées dans le cadre du DPC, mais aussi encourager des protocoles partagés entre différentes spécialités. Enfin, beaucoup soulignent la nécessité d'une coordination plus fluide entre la médecine de ville et l'hôpital.

Comme le résume un médecin interrogé :

« Si on veut que ça marche, il faut des guides concrets, et que ce ne soit pas réservé à ceux qui font de la recherche. »

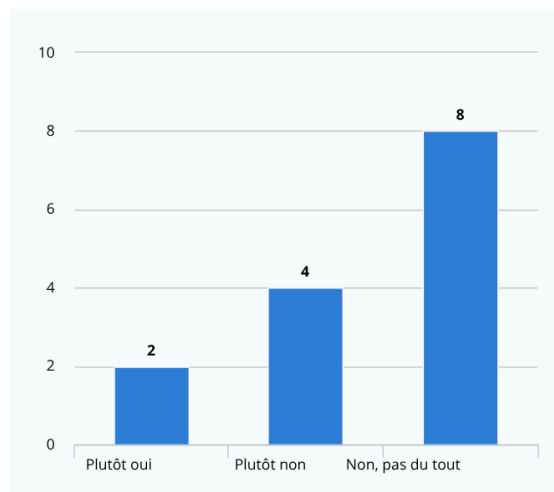


Figure 23: Perception du niveau de formation des professionnels de santé

Quant à la question de la prescription, 78,6 % des professionnels affirment qu'ils recommanderaient ces thérapies à leurs patients à haut risque cardiovasculaire, mais la majorité ajoute qu'ils le feraient sous conditions : un accès équitable, des preuves solides, et un accompagnement adapté.

« Oui, si on a des preuves solides, une formation adaptée, et que les patients n'ont pas à porter seuls la charge financière. »

Il ne s'agit pas d'un rejet, bien au contraire. Ces professionnels sont globalement favorables à l'adoption de ces innovations, mais ils posent des conditions réalistes et légitimes : être formés, disposer d'outils, et garantir un accès juste aux patients. Cela montre qu'avec une politique claire de diffusion, ces thérapies pourraient trouver leur place dans la prévention courante.

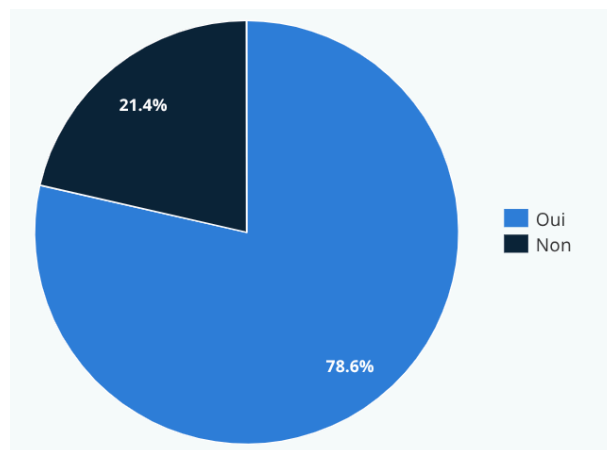


Figure 24: Recommandation de ces thérapies aux patients à haut risque cardiovasculaire

3. Analyse des entretiens réalisés avec des professionnels de santé

3.1 Premier entretien: retour d'expérience d'un cardiologue

Dans le cadre de ce mémoire, un entretien semi-directif a été mené avec un cardiologue hospitalier disposant de dix ans d'expérience. Cet échange visait à enrichir les données quantitatives issues des questionnaires en recueillant un point de vue clinique approfondi sur l'intégration des thérapies géniques et ARN dans la prévention des AVC.

Une pratique centrée sur les patients à haut risque cardiovasculaire

Le cardiologue interrogé suit régulièrement des patients présentant un risque cardiovasculaire élevé, estimant cette proportion à environ 20 à 30 % de sa patientèle. Il décrit une prise en charge de plus en plus proactive, notamment dans le contrôle de l'hypercholestérolémie, où l'utilisation de traitements injectables a progressé ces dernières années. Il insiste sur l'importance d'agir précocement sur les facteurs de risque, y compris chez les patients ayant des antécédents d'AVC, intégrés dans une stratégie globale de prévention secondaire.

Un regard positif mais prudent sur les thérapies innovantes

Interrogé sur le potentiel des thérapies géniques et ARN, le professionnel se montre globalement enthousiaste. Il évoque leur efficacité pharmacologique et leur tolérance généralement favorable, telles qu'observées dans les publications récentes. Toutefois, il insiste sur le fait que l'adoption à large échelle dépendra de preuves solides :

« Si on n'arrive pas à démontrer une réduction des événements ou de la mortalité, le remboursement restera compliqué. »

Il insiste également sur la nécessité d'un cadre réglementaire clair, tout en soulignant que la perception de ces traitements auprès des patients est globalement positive, du fait d'une image encore neutre comparée à celle des statines.

Acceptabilité des patients : un enjeu de communication

D'après le cardiologue que j'ai interrogé, les patients se montrent plutôt ouverts à ces traitements, surtout lorsqu'on prend le temps de bien leur expliquer. Il remarque que, tant qu'on prend le temps d'expliquer clairement les bénéfices et les risques, les patients acceptent mieux ces thérapies, d'autant plus qu'ils n'ont pas encore d'idées reçues à leur sujet. Il souligne le rôle clé de l'éducation thérapeutique :

« Quand les explications sont claires et complètes, les patients acceptent mieux. »

Il considère également que le format injectable à longue durée d'action, comme dans le cas de l'inclisiran, peut représenter un avantage en termes d'observance thérapeutique.

Utilisation clinique et critères de prescription

Dans sa pratique, le professionnel déclare que les thérapies à base d'ARN sont encore peu prescrites de façon systématique, principalement en raison de contraintes administratives et de remboursement. Il utilise les recommandations européennes comme base pour orienter ses prescriptions, en se concentrant sur les patients en prévention secondaire ou ceux dont le LDL reste mal contrôlé malgré les traitements conventionnels.

« Les profils les plus adaptés sont ceux avec un LDL mal contrôlé malgré statines et autres hypolipémiants. »

Il envisage toutefois que ces traitements pourraient, à terme, bénéficier également à des patients en prévention primaire, sous réserve de données scientifiques suffisantes.

Obstacles identifiés

Plusieurs freins à l'adoption de ces innovations ont été évoqués :

- La lourdeur des démarches administratives pour la prescription ;
- Un coût encore élevé qui freine leur diffusion ;
- Le manque de formation spécifique, à la fois sur les aspects cliniques et réglementaires.

« Même si c'est prometteur, sans cadre clair et sans formation, ça restera sous-utilisé. »

Besoins exprimés en formation et information

Sur la question de la formation, le professionnel explique qu'il n'a pas bénéficié d'un enseignement structuré sur ces thérapies. Il s'est principalement formé par échanges avec des producteurs et par lectures personnelles. Il estime que les cardiologues ne sont pas encore suffisamment formés à ces innovations et qu'il serait nécessaire de mettre en place des formats pédagogiques accessibles et concrets.

Il suggère, pour cela, plusieurs supports adaptés à la pratique quotidienne :

« Il faut des articles vulgarisés, des fiches synthétiques et pourquoi pas des webinaires également. »

Il pense que les cardiologues ne sont pas encore suffisamment formés, et qu'une diffusion plus large de ces outils pédagogiques est nécessaire pour une adoption sereine de ces innovations dans leur pratique quotidienne.

Conclusion de l'entretien

Cet entretien met en lumière un positionnement réaliste et nuancé : le professionnel considère les thérapies géniques et ARN comme une évolution thérapeutique prometteuse, mais encore freinée par un manque de données consolidées, d'outils pratiques et d'accessibilité. L'enjeu de formation et d'accompagnement à la prescription ressort comme central dans la perspective de leur adoption à plus large échelle.

3.2 Deuxième entretien: retour d'expérience d'un cardiologue interventionnel

Dans le cadre de ce mémoire, un second entretien semi-directif a été réalisé avec un cardiologue spécialisé en cardiologie interventionnelle. Cette rencontre avait pour objectif de compléter les données qualitatives par une vision centrée sur la pratique de terrain et les enjeux spécifiques rencontrés dans la prévention cardiovasculaire, en particulier des AVC, chez les patients à haut risque.

Une approche globale du risque cardiovasculaire

Le professionnel interrogé prend en charge une patientèle à haut risque cardiovasculaire dans le cadre de sa spécialité, en lien avec la prévention et surtout le traitement des événements aigus tels que l'infarctus du myocarde. Il insiste sur le fait que, dans sa pratique, la prévention des AVC ne constitue pas un acte isolé, mais s'inscrit dans une prise en charge globale du risque vasculaire.

Les traitements mis en place visent donc aussi bien les événements coronariens que cérébraux ou périphériques, soulignant ainsi l'interconnexion des pathologies vasculaires :

« En prévenant les événements cardiaques, on agit aussi sur les autres complications vasculaires, qu'il s'agisse des atteintes cérébrales comme les AVC, ou encore des atteintes des membres inférieurs ou des reins. Les traitements mis en place visent donc une prévention large, incluant les AVC. »

Une méconnaissance des thérapies géniques et ARN

Contrairement au premier interlocuteur, ce cardiologue admet ne pas avoir de connaissances concrètes sur les thérapies géniques et à ARN dans la prévention cardiovasculaire. Il ne se prononce pas sur leur potentiel, faute d'informations suffisantes, mais exprime un intérêt de principe pour ces approches, à condition que des données solides soient disponibles. Ce manque de connaissance renvoie à une problématique centrale de ce mémoire : l'insuffisance de diffusion des savoirs sur ces innovations au sein même de la communauté médicale.

Acceptabilité des traitements : un levier sous condition

Concernant les traitements actuels, le professionnel remarque une acceptabilité «assez moyenne» de la part des patients, souvent liée à une fatigue face des traitements oraux quotidiens.

Il souligne que la mauvaise image des statines, largement diffusée dans les médias, constitue un frein important:

« Beaucoup de patients en ont assez de devoir prendre des médicaments tous les jours, voire plusieurs fois par jour. Par ailleurs, les statines ont souffert d'une polémique importante, ce qui n'aide pas leur acceptabilité. »

À ce titre, il estime que les nouvelles thérapies injectables à longue durée d'action pourraient susciter davantage d'adhésion, à condition qu'elles soient bien expliquées et perçues comme plus simples. Cela rejoint les observations du premier entretien sur l'importance de l'éducation thérapeutique et de la pédagogie.

Ciblage des patients et utilité potentielle

Même s'il n'utilise pas ces thérapies dans sa pratique quotidienne, l'interlocuteur évoque les profils qui pourraient, selon lui, en bénéficier prioritairement : les patients diabétiques, hypertendus sévères ou porteurs de dyslipidémies génétiques. Ces catégories sont en effet exposées à un risque cardiovasculaire élevé et constituent des cibles logiques pour des approches innovantes.

« Probablement les patients diabétiques, ceux ayant des formes sévères d'hypertension, ou encore ceux présentant une hypercholestérolémie génétique, comme dans les cas de dyslipidémie familiale. »

Il souligne toutefois que leur recommandation ne saurait se faire sans preuves scientifiques solides :

« Oui, à condition qu'il existe des études solides et fiables. »

Des freins clairs : méconnaissance et manque de temps

D'après le cardiologue, l'obstacle majeur identifié est la méconnaissance de ces traitements, y compris chez les praticiens. À cela s'ajoute le manque de temps en consultation pour sensibiliser les patients à ces nouveaux traitements. Il insiste sur la nécessité de renforcer l'accompagnement en consultation, en intégrant notamment des infirmiers de pratique avancée ou d'autres acteurs pouvant jouer un rôle d'explication auprès des patients.

Un besoin fort d'échanges entre praticiens

L'entretien souligne également l'absence de formation structurée reçue par le professionnel. Il estime que les échanges entre praticiens sont les formats les plus efficaces pour s'informer et s'approprier de nouvelles pratiques. Il plaide pour la mise en place de référents experts, ayant participé aux essais cliniques, qui pourraient relayer l'information au sein de la communauté médicale :

« Je pense que les échanges entre praticiens sont particulièrement efficaces. L'idéal serait d'avoir des référents formés, qui ont participé à des études sur ces thérapies, et qui seraient en mesure de relayer et de diffuser l'information auprès des autres professionnels. »

Conclusion de l'entretien

Ce deuxième entretien complète utilement le précédent. Il souligne un point important : même les spécialistes qui suivent des patients à haut risque connaissent mal les thérapies géniques et à ARN. Pourtant, leur intérêt pour ces traitements existe, à condition d'être mieux informés. Cette ouverture s'accompagne d'un besoin clair : renforcer la pédagogie. Il ne suffit pas d'innover, encore faut-il expliquer. Les professionnels et les patients doivent être accompagnés, et cela suppose du temps médical, des référents cliniques, et des relais bien identifiés. Ce témoignage exprime un réalisme de terrain : pour qu'une thérapie innovante s'intègre aux pratiques, elle doit être comprise, expliquée, encadrée et soutenue dans son appropriation.

4. Comparaison des perceptions entre le grand public et les professionnels de santé

Niveau de connaissance

L'un des écart les plus marquants entre les deux groupes concerne leur niveau de connaissance des thérapies géniques et à base d'ARN. Du côté du grand public, 56,6 % des répondants déclarent avoir déjà entendu parler de ces approches. Cependant, leurs connaissances restent souvent superficielles, acquises principalement par le biais d'Internet, des médias ou de discussions informelles. La compréhension reste donc incomplète, souvent limitée à des représentations générales de l'innovation médicale.

En comparaison, les professionnels de santé témoignent d'un rapport plus concret à ces thérapies. Une majorité affirme posséder un niveau de connaissance moyen à approfondi, et 42,9 % d'entre eux ont été exposés à ces traitements dans un cadre clinique ou universitaire, notamment à travers des essais ou des pratiques ciblées.

Un décalage net apparaît entre le niveau d'information du grand public et celui des professionnels de santé. Les premières sources d'information, souvent médiatiques ou indirectes, laissent le grand public avec des connaissances floues et la complexité scientifique des thérapies géniques ou à ARN freine leur compréhension. De l'autre côté, les professionnels, même investis, admettent manquer de formation structurée. Ce qui crée un décalage entre leur devoir d'information et leur réelle capacité à expliquer ces traitements innovants.

Potentiel perçu

Malgré ce déséquilibre de connaissances, les deux groupes partagent une vision globalement optimiste quant au potentiel de ces thérapies dans la prévention des AVC. Du côté du grand public, 50,9 % estiment qu'il s'agit de solutions thérapeutiques « prometteuses », bien que cette évaluation repose plus sur l'intuition que sur une compréhension approfondie.

Chez les professionnels de santé, l'enthousiasme est également présent, mais plus solidement étayé : plus de 90 % considèrent ces thérapies comme efficaces ou très efficaces, en s'appuyant sur des données cliniques émergentes et une évaluation de leurs bénéfices potentiels dans la gestion du risque cardiovasculaire.

Ce qui ressort donc, c'est un accord général sur le fait que ces thérapies représentent un vrai progrès médical. Mais les raisons qui expliquent cette adhésion ne sont pas les mêmes. Le grand public, dans l'ensemble, se montre enthousiaste, porté par l'image positive relayée dans les médias. Du côté des professionnels de santé, le regard est plus nuancé. Leur avis se fonde sur des faits concrets, mais encore incomplets. Ce décalage révèle des attentes différentes : d'un côté, une impatience portée par l'espoir ; de l'autre, une prudence nourrie par l'expérience et la nécessité de preuves solides.

Acceptabilité et confiance

En ce qui concerne l'acceptation de ces thérapies, les deux groupes se montrent globalement ouverts, mais avec certaines réserves. Chez le grand public, 79,4 % des participants accepteraient de recourir à ces traitements si nécessaire, mais la majorité le ferait avec prudence ou sous certaines conditions.

Du côté des professionnels de santé, 78,6 % déclarent qu'ils seraient prêts à recommander ces thérapies à leurs patients à haut risque cardiovasculaire, à condition qu'un cadre sécurisé soit défini, tant sur le plan réglementaire que thérapeutique.

Bien que les deux groupes expriment une disposition favorable, leurs critères d'acceptabilité sont différents. Le grand public recherche avant tout des garanties sur la sécurité et les effets secondaires, tandis que les professionnels attendent un encadrement clinique rigoureux, une formation adaptée et un modèle économique viable. Cette différence souligne que la confiance dans le système de soin et l'encadrement médical reste déterminante.

Obstacles et préoccupations

Les deux groupes expriment également des préoccupations similaires, mais leur formulation varie selon leur perspective. Du côté du grand public, les principales inquiétudes portent sur les effets secondaires, le manque d'information, le coût, et les questions éthiques soulevées par ces thérapies.

Chez les professionnels de santé, les préoccupations se concentrent sur la faisabilité pratique : ils pointent le coût élevé, le manque de formation spécifique, l'absence de protocoles clairs, et la complexité réglementaire actuelle.

Comme l'exprime un médecin : « Même si je suis convaincu, je ne peux pas recommander ce que je ne maîtrise pas totalement, surtout sans cadre clair. »

Les inquiétudes sont donc partagées, mais elles traduisent deux manières différentes d'aborder le doute. Le grand public réagit avec prudence intuitive, tandis que les professionnels de santé évaluent les contraintes systémiques et professionnelles. Il apparaît essentiel de construire une réponse cohérente à ces deux formes d'incertitude, à travers la pédagogie pour les uns, et la structuration pour les autres.

Participation aux essais cliniques

Concernant la participation à des essais cliniques, une réserve importante est observée chez le grand public. Seuls 29,9 % accepteraient d'y participer, tandis que 37,4 % refuseraient, et 32,7 % se disent indécis.

Du côté des professionnels de santé, même s'ils n'ont pas été interrogés sur leur propre participation, plusieurs évoquent spontanément les difficultés d'inclure les patients dans des essais, en raison d'un manque d'informations claires, de peur des effets secondaires, ou d'un défaut de communication sur les bénéfices attendus.

Cette réticence du public reflète une insuffisance de sensibilisation à la recherche clinique. Les professionnels eux-mêmes reconnaissent que l'absence de pédagogie, de transparence et de relais accessible freine l'implication des patients. Il existe donc ici un besoin partagé de renforcer la culture médicale autour de l'innovation thérapeutique, tant du côté des soignants que des usagers.

Accessibilité

Sur la question de l'accès aux thérapies, 72,9 % des répondants du grand public estiment que ces traitements devraient être accessibles à l'ensemble des patients à haut risque, indépendamment de leur origine ou de leur niveau de revenu.

En revanche, les professionnels rappellent que l'accès reste aujourd'hui très limité, en raison de critères administratifs, du coût élevé et d'une logistique encore complexe (prescription, livraison, suivi).

Ce contraste met en lumière un écart réel : d'un côté, le souhait d'équité exprimé par la population, de l'autre, les limites concrètes rencontrées par les soignants sur le terrain. Pour réduire cet écart, il faudra concevoir des modèles d'accès plus justes. Des solutions progressives, soutenables, pensées à l'échelle du système de santé, mais aussi à hauteur des attentes citoyennes.

Enjeux de formation

Enfin, une divergence claire apparaît sur la question de la formation. Le grand public n'exprime pas directement ce besoin, ce qui est compréhensible mais il dépend fortement des explications et recommandations des professionnels.

Ces derniers, en revanche, sont nombreux à souligner leur manque de formation spécifique. Plus de la moitié déclarent ne pas se sentir suffisamment formés pour prescrire ou expliquer ces thérapies, et demandent des outils pédagogiques concrets, des référentiels et des protocoles.

Comme le résume un médecin : « Si on veut que ça marche, il faut des guides concrets, et que ce ne soit pas réservé à ceux qui font de la recherche. »

Cette attente traduit une réalité incontournable : l'innovation médicale ne peut pas se diffuser sans accompagner les acteurs de terrain. Il est donc urgent de développer une offre de formation ciblée, accessible, et adaptée aux contraintes de la pratique clinique.

Conclusion de la comparaison

Cette analyse croisée met en lumière une curiosité partagée et un intérêt réel pour les thérapies géniques et ARN, que l'on soit patient ou professionnel. Cependant, les attentes, les niveaux de compréhension et les conditions d'acceptation diffèrent nettement.

D'un côté, le grand public réclame plus d'informations, de transparence et de garanties sur la sécurité. De l'autre, les professionnels attendent un cadre structuré, des ressources de formation, et des moyens adaptés pour intégrer ces thérapies dans leur pratique.

Pour que ces innovations puissent réellement transformer la prévention des AVC, il faudra donc accompagner les deux volets du soin : les patients comme les soignants. Cela implique une politique de santé ambitieuse, fondée sur la pédagogie, la structuration des parcours de soins, et la réduction des inégalités d'accès à l'innovation.

VI. Recommandations pour la mise en œuvre des thérapies géniques et ARN dans la prévention des AVC

À la fin de ce travail, on peut dire que les thérapies géniques et les traitements à base d'ARN offrent des perspectives intéressantes pour prévenir les AVC, surtout chez les patients les plus à risque sur le plan cardiovasculaire. Cela dit, leur utilisation dans la pratique médicale reste encore limitée. Pour qu'elles soient plus largement accessibles, plusieurs pistes d'amélioration peuvent être envisagées.

Avant tout, il est crucial de mieux former les professionnels de santé. Beaucoup de médecins interrogés dans ce mémoire ont reconnu un manque d'informations à jour sur ces nouvelles thérapies. Pour y remédier, on pourrait intégrer des modules dédiés dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC), tout en proposant des formats pédagogiques adaptés tels que des webinaires, des synthèses cliniques et des supports vulgarisés, l'essentiel est de proposer des outils concrets, faciles à suivre. L'objectif est de permettre aux soignants de monter en compétence à leur rythme, de gagner en confiance, et de mieux accompagner les patients face à ces traitements innovants.

Par ailleurs, il est indispensable de clarifier le cadre réglementaire qui entoure l'accès à ces traitements. Aujourd'hui encore, certaines conditions de prescription demeurent floues ou trop restrictives, ce qui freine leur diffusion. Des protocoles d'accès simplifiés, fondés sur des critères cliniques précis, faciliteraient la prescription en pratique quotidienne. Les autorités de santé devraient également mieux encadrer les indications de ces thérapies, notamment dans le cadre de la prévention secondaire des AVC, en s'appuyant sur les dernières données scientifiques disponibles. Une meilleure lisibilité des modalités de remboursement est également attendue par les professionnels.

De plus, la question du coût reste un frein majeur. Ces thérapies sont encore onéreuses et leur intégration dans le parcours de soin dépendra en grande partie de leur accessibilité financière. Pour cela, il serait pertinent d'envisager des mécanismes de régulation des prix, en négociation avec les laboratoires, tout en intégrant ces traitements dans les listes de médicaments remboursables lorsqu'ils répondent à des indications validées. Des études médico-économiques solides devraient également être menées pour évaluer leur rapport coût-efficacité à grande échelle.

Il convient également de consolider les preuves scientifiques et cliniques. Bien que les résultats initiaux soient prometteurs, le recul sur le long terme reste limité. Le financement d'essais cliniques multicentriques en prévention des AVC est indispensable pour conforter les données d'efficacité et de tolérance.

Parallèlement, la mise en place de registres de suivi post-commercialisation permettrait de mieux surveiller les effets indésirables éventuels et de garantir un usage sécurisé. Encourager la recherche sur d'autres cibles thérapeutiques, notamment dans les domaines de l'inflammation ou du microbiome, pourrait aussi élargir le champ d'application de ces approches.

Enfin, l'adhésion des patients aux thérapies géniques et à base d'ARN dépendra fortement de leur niveau d'information. Il est donc fondamental de développer des outils pédagogiques clairs, accessibles et adaptés à différents profils de patients. Ces supports doivent expliquer le mode d'action des traitements, les bénéfices attendus ainsi que les risques potentiels, afin de favoriser

une décision partagée et éclairée. Une meilleure sensibilisation à l'échelle du grand public est également nécessaire pour prévenir la méfiance envers les thérapies innovantes et faciliter leur acceptabilité.

Pour conclure, la mise en œuvre de ces nouvelles stratégies thérapeutiques ne pourra être effective qu'à condition d'agir simultanément sur plusieurs leviers : la formation des soignants, l'encadrement réglementaire, l'accessibilité financière, le renforcement des preuves scientifiques et l'éducation des patients. C'est à travers une approche coordonnée et multidisciplinaire que ces innovations pourront se transformer en véritables outils de santé publique, au service d'une prévention plus efficace et équitable des AVC.

Conclusion générale

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) restent aujourd'hui l'une des principales causes de mortalité et de handicap dans le monde. Ce constat est d'autant plus préoccupant chez les personnes à haut risque cardiovasculaire. Dans ce contexte, renforcer les stratégies de prévention devient une priorité. Bien que les traitements traditionnels comme les statines ou les anticoagulants aient apporté de vrais progrès, ils ne suffisent pas toujours : problèmes d'observance, réponses variables d'un patient à l'autre, ou risque résiduel encore élevé. Tout cela pousse à explorer de nouvelles pistes thérapeutiques.

Ce mémoire montre que les thérapies géniques et celles à base d'ARN représentent des avancées majeures. Grâce à leur mode d'action ciblé, leur potentiel de longue durée, et leur capacité à agir précisément sur des mécanismes clés comme le cholestérol, l'inflammation ou la formation de caillots, elles pourraient offrir une prévention plus efficace des AVC, notamment chez les patients déjà fragilisés.

L'enquête menée auprès du grand public et des professionnels de santé va dans le même sens : ces innovations suscitent beaucoup d'espoir, mais aussi certaines attentes fortes. On attend notamment plus d'informations claires, des preuves solides sur leur efficacité, un accès équitable pour tous, et une intégration progressive dans les pratiques médicales. Les entretiens réalisés avec les cardiologues ont permis d'aller plus loin, en soulignant l'intérêt réel de ces approches sur le terrain, mais aussi les freins actuels comme le coût, le manque de formation, ou les contraintes réglementaires.

Même si ces thérapies ne sont pas encore utilisées à grande échelle, elles ouvrent des perspectives très prometteuses pour l'avenir. Leur réussite dépendra non seulement des résultats des recherches en cours, mais aussi de la manière dont elles seront rendues accessibles, expliquées, et accompagnées par les institutions.

En définitive, les thérapies géniques et ARN marquent une rupture avec les paradigmes thérapeutiques classiques. Elles posent de nombreuses questions, mais apportent surtout des réponses nouvelles à des besoins jusqu'ici mal satisfaits. Leur développement appelle à une vigilance constante, mais aussi à un engagement collectif pour garantir leur efficacité, leur sécurité et leur accessibilité.

Ainsi, face aux limites des traitements actuels, les thérapies géniques et à base d'ARN apparaissent comme une réponse innovante et prometteuse pour améliorer durablement la prévention des AVC, à condition de lever les obstacles scientifiques, réglementaires et éthiques qui freinent encore leur pleine intégration dans la pratique médicale. Elles marquent le début d'une nouvelle ère, où la prévention des AVC pourrait devenir non seulement plus efficace, mais aussi plus humaine et réellement tournée vers l'avenir.

Bibliographie

Inserm. (2023). Accident vasculaire cérébral (AVC). <https://www.inserm.fr/dossier/accident-vasculaire-cerebral-avc/>

Wikipédia. Interférence par ARN. https://fr.wikipedia.org/wiki/Interf%C3%A9rence_par_ARN

Inserm. (2023). L'ARN messager : un messenger essentiel. [https://www.inserm.fr/c-est-quoi/secret-fabrication-c-est-quoi-arn-messenger-%F0%9F%93%83-%F0%9F%8F%AD#:~:text=Les%20ARN%20messagers%20\(ou%20ARNm,au%20fonctionnement%20de%20nos%20cellules.](https://www.inserm.fr/c-est-quoi/secret-fabrication-c-est-quoi-arn-messenger-%F0%9F%93%83-%F0%9F%8F%AD#:~:text=Les%20ARN%20messagers%20(ou%20ARNm,au%20fonctionnement%20de%20nos%20cellules.)

Ameli.fr. Les biothérapies. <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/comprendre-les-differents-medicaments/biotherapies#:~:text=Les%20bioth%C3%A9rapies%20sont%20des%20traitements,de%20plus%20en%20plus%20fr%C3%A9quente.>

Doctissimo. Le cholestérol LDL. https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_lipidique04.htm

Valbiotis. Le mauvais cholestérol. <https://www.valbiotis.com/fr-fr/nos-conseils/le-mauvais-cholesterol?srsId=AfmBOokKF8y1pkMBJOT0bYtN3cePWj6G17iGG-Fw5g5WHA2U9gkFlor>

AFM-Téléthon. CRISPR/Cas9. <https://www.afm-telethon.fr/fr/termes/crispcas9>

Elsan. Dyslipidémies : définition, causes, traitement. <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-cardiovasculaires/dyslipidemies-definition-causes-traitement#:~:text=La%20dyslipid%C3%A9mie%20est%20une%20affection,c%C3%A9braux%20et%20des%20maladies%20cardiovasculaires.>

Santé sur le Net. Hypercholestérolémie. <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/metabolisme/hypercholesterolemie/>

European Commission. (2020). Inclisiran. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201209149856/anx_149856_fr.pdf

Médecine/Sciences. (2014). La médecine personnalisée. [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2014/11/medsci2014302sp8/medsci2014302sp8.html#:~:text=La%20m%C3%A9decine%20personnalis%C3%A9e%20peut%20se.13\).](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2014/11/medsci2014302sp8/medsci2014302sp8.html#:~:text=La%20m%C3%A9decine%20personnalis%C3%A9e%20peut%20se.13).)

Université de Lille. PCSK9. <https://acthera.univ-lille.fr/co/PCSK9.html>

CSE Guide. Prévention primaire. <https://www.cse-guide.fr/prevention-primaire#:~:text=La%20pr%C3%A9vention%20primaire%20est%20celle,de%20certaines%20r%C3%A8gles%20d'hygi%C3%A8ne.>

Celester. Les 3 niveaux de prévention.
<https://www.celester.org/guide-methodologique-1/definitions/les-3-niveaux-de-prevention-selon-loms>

ESCARDIO. Désinformation sur les statines.
<https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/Talking-to-patients/desinformation-sur-les-stati nes-un-risque-mortel-pour-les-patients>

Généthon. Comprendre la thérapie génique.
<https://www.genethon.fr/notre-science/la-therapie-genique-de-demain/comprendre-la-therapie-ge nique/#:~:text=La%20th%C3%A9rapie%20g%C3%A9nique%20consiste%20%C3%A0,traiter%20 les%20maladies%20g%C3%A9n%C3%A9tiques%20rares.>

Malvern Panalytical. Vecteurs viraux.
<https://www.malvernpanalytical.com/fr/industries/biologics/gene-therapy/viral-vectors>

Ministère des Solidarités et de la Santé. (2024). *La prévention des AVC*. Santé.gouv.fr.
<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires-et-avc/accident-vasc ulaire-cerebral-avc/article/prevenir-l-avc>

Hôpitaux Paris Sud. (2023). *Facteurs de risque cardiovasculaires et AVC*. Hôpitaux Universitaires Paris-Sud. <https://hopitaux-paris-sud.aphp.fr/avcparissud/facteurs-risques-cardiovasculaires/>

Henderson, M. L., Zieba, J. K., Li, X., Campbell, D. B., Williams, M. R., Vogt, D. L., Bupp, C. P., Edgerly, Y. M., Rajasekaran, S., Hartog, N. L., Prokop, J. W., & Krueger, J. M. (2024). Gene Therapy for Genetic Syndromes: Understanding the Current State to Guide Future Care. *BioTech*, 13(1), 1. <https://www.mdpi.com/2673-6284/13/1/1>

Assurance Maladie. (2024). Comprendre l'AVC. <https://www.ameli.fr>

Santé Publique France. (2024). Comportements et facteurs de risque. BEH, numéro spécial AVC.
<https://beh.santepubliquefrance.fr>

Fondation Recherche AVC. (2024). Fréquence des AVC en France.
<https://www.fondation-recherche-avc.org>

Inserm. (2023). Quels risques de récurrence après un AVC bien traité ? <https://presse.inserm.fr>

Inserm. Accident vasculaire cérébral (AVC).
<https://www.inserm.fr/dossier/accident-vasculaire-cerebral-avc/>

MSD Manuals. Accident vasculaire cérébral ischémique – Étiologie.
https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/accident-vasculaire-c%C3%A9r%C3%A9bral/accident-vasculaire-c%C3%A9r%C3%A9bral-isch%C3%A9mique#%C3%89tiologie_v1034654_fr

Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., ... & Murray, C. J. L. (2021). Global burden of stroke and risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, 20(10), 795–820. [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(21\)00252-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(21)00252-0/fulltext)

Cardio-online. (2023). OCEAN(a)-DOSE Extension : Olpasiran réduit significativement et durablement le taux de Lp(a). <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/2023/ESC-2023/OCEANa-DOSE-Extension-Olpasiran-reduit-significativement-durablement-taux-Lpa>

Tardif, J. C., Kouz, S., Waters, D. D., Bertrand, O. F., Diaz, R., Maggioni, A. P., ... & O'Donoghue, M. L. (2019). Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 381(26), 2497–2505. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31338984/>

American College of Cardiology. (2023). KARDIA-1 Trial. <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2023/11/10/05/31/kardia-1>

Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. (1998). Lowering blood homocysteine with folic acid-based supplements: Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, 316(7135), 894–898. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9569395/>

GIGASTROKE Consortium. (2024). *Microbiome-related metabolite profiles and stroke risk: Findings from the GIGASTROKE project*. *Stroke & Vascular Neurology*. Advance online publication. <https://svn.bmj.com/content/early/2024/01/30/svn-2023-002717>

Novartis. (2021). Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) prescribing information. https://www.zolgensma-hcp.com/files/Zolgensma_Prescribing_Information.pdf

Inserm. (2023). Thérapies géniques : vecteur clé pour traiter certaines maladies vasculaires. <https://www.inserm.fr/actualite/therapie-genique-vecteur-cle-pour-traiter-certaines-maladies-vasculaires/>

Ridker P. M., et al. (2020). Anti-inflammatory therapies and cardiovascular disease. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004131/>

Libby, P., Ridker, P. M., & Hansson, G. K. (2021). Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(22), 2684–2701. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510972036294X?via%3Dihub>

NEJM. (2017). Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *New England Journal of Medicine*, 377(12), 1119–1131. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1707914>

Les thérapies géniques en neurologie. *Revue Neurologique*. <https://www.em-consulte.com/article/1634256/les-therapies-geniques-en-neurologie>

PMC. (2020). Gut microbiota and risk of stroke: Review of current evidence. *Frontiers in Neurology*, 11, 589103. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7055941>

Le Quotidien du Médecin. (2011, 24 juin). *Des nanotubes vecteurs d'ARNsi pour protéger le cerveau après ischémie.*

<https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/cardiologie/des-nanotubes-vecteurs-darnsi-pour-protoger-le-cerveau-apres-ischemie>

Organisation mondiale de la Santé. (2017, 13 décembre). *La moitié de la population de la planète n'a pas accès aux services de santé essentiels.*

<https://www.who.int/fr/news/item/13-12-2017-world-bank-and-who-half-the-world-lacks-access-to-essential-health-services-100-million-still-pushed-into-extreme-poverty-because-of-health-expenses>

Mingozi, F., & High, K. A. (2013). *Immune responses to AAV vectors: overcoming barriers to successful gene therapy.* *Blood*, 122(1), 23–36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23596044/>

Banach, M., Rizzo, M., Toth, P. P., Farnier, M., & Davidson, M. H. (2016). *Statin intolerance—an attempt at a unified definition.* *Archives of Medical Science*, 12(1), 1–13.

<https://www.archivesofmedicalscience.com/Position-paper-Statin-intolerance-an-attempt-at-a-unified-definition-Position-paper.130943.0.2.html>

National Center for Biotechnology Information (NCBI). (2017). *Diabetes medications – Mechanisms of action.* In StatPearls. StatPearls Publishing. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448100/>

Sabatine, M. S., Giugliano, R. P., Keech, A. C., Honarpour, N., Wiviott, S. D., Murphy, S. A., ... & FOURIER Steering Committee and Investigators. (2017). *Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease.* *The New England Journal of Medicine*, 376(18), 1713–1722. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1615758>

Attia, Z. I., Noseworthy, P. A., Lopez-Jimenez, F., et al. (2019). *An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction.* *The Lancet*, 394(10201), 861–867. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31378392/>

Framasoft. (s.d.). *Framaforms – Créez des formulaires libres.* <https://framaforms.org>

Abifadel, M., Varret, M., Rabès, J. P., et al. (2003). *Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia.* *Nature Genetics*, 34(2), 154–156. <https://www.nature.com/articles/ng1161>

Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., et al. (2020). *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk.* *European Heart Journal*, 41(1), 111–188. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353>

Musunuru, K., Chadwick, A. C., Mizoguchi, T., et al. (2021). *In vivo CRISPR base editing of PCSK9 durably lowers cholesterol in primates.* *Nature*, 593(7859), 429–434. <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03534-y>

O'Riordan, M. (2025). *ORION-4 trial tests inclisiran in secondary prevention of stroke and MI. TCTMD.* Retrieved from <https://www.tctmd.com/news/inclisiran-effective-monotherapy-lower-risk-primary-prevention>

ScienceDirect. (2021). Inclisiran in lipid management: A literature overview and future directions. *Current Atherosclerosis Reports*, 23(5), 25–33. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221010118>

Cochrane Stroke Group. (2007). *Anticoagulants versus antiagrégants plaquettaires pour prévenir l'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non rhumatismale et ayant des antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT)*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. https://www.cochrane.org/fr/CD000187/STROKE_anticoagulants-versus-antiagregants-plaquettaires-pour-prevenir-laccident-vasculaire-cerebral-avc

Ray, K. K., Wright, R. S., Kallend, D., et al. (2020). Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *New England Journal of Medicine*, 382(16), 1507–1519. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1912387>

Sabatine, M. S., Giugliano, R. P., Keech, A. C., et al. (2017). Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 376(18), 1713–1722. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1615664>

Annexes

Annexe I: Questionnaires

Questionnaire dédié au grand public

I/ Informations démographiques

- Âge:
 - 20 - 30 ans
 - 30 - 45 ans
 - 46 - 60 ans
 - Plus de 60 ans

- Sexe :
 - Homme
 - Femme

- Avez-vous des antécédents médicaux ? (plusieurs réponses possibles)
 - Hypertension
 - Diabète
 - Hypercholestérolémie
 - Antécédents d'AVC
 - Maladie cardiaque
 - Aucun

- Avez-vous déjà été confronté à un AVC dans votre entourage ?
 - Oui, un proche a eu un AVC
 - Oui, j'ai moi-même eu un AVC
 - Non

- Quelle est votre connaissance des AVC et de leurs facteurs de risque ?
 - Oui, je connais bien les causes et les traitements
 - J'ai quelques connaissances, mais pas très approfondies
 - J'en ai entendu parler, mais je ne connais pas les détails
 - Non, je ne suis pas très informé(e)

II/ Connaissance des thérapies géniques et ARN

- Avez-vous déjà entendu parler des thérapies géniques ou des thérapies à ARN ?
 - Oui
 - Non

- Si oui, comment en avez-vous entendu parler ? (plusieurs réponses possibles)
 - Professionnels de santé
 - Médias (TV, radio, journaux)
 - Internet / Réseaux sociaux
 - Expérience personnelle ou familiale
 - Autre : _____
- Faites-vous confiance aux nouvelles thérapies médicales comme les thérapies géniques ou ARN ?
 - Oui, totalement
 - Plutôt oui
 - Plutôt non
 - Non, pas du tout
- Selon vous, quel est le potentiel des thérapies géniques et ARN dans la prévention des AVC ?
 - Pas du tout prometteur
 - Peu prometteur
 - Moyen
 - Prometteur
 - Très prometteur

III/ Perception et attitudes

- Si vous étiez à haut risque d'AVC, seriez-vous prêt(e) à essayer une thérapie génique ou ARN ?
 - Oui, sans hésitation
 - Oui, mais avec des réserves
 - Non, je préfère d'autres approches
 - Je ne sais pas
- Quelles sont vos principales préoccupations concernant ces thérapies ? (plusieurs réponses possibles)
 - Efficacité
 - Effets secondaires
 - Coût
 - Accès limité
 - Aspects éthiques
 - Manque d'informations
- Pensez-vous que ces thérapies devraient être accessibles à tous les patients à haut risque ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

IV/ Accessibilité

- Seriez-vous prêt(e) à participer à un essai clinique pour tester ces thérapies ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

- Seriez-vous prêt(e) à payer une partie du coût de ces traitements si leur remboursement par la Sécurité Sociale était partiel?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

Questionnaire dédié aux professionnels de santé

I. Informations professionnelles

- Quelle est votre spécialité médicale ?
 - Cardiologue
 - Neurologue
 - Médecin généraliste
 - Autre (précisez) : _____

- Depuis combien d'années exercez-vous ?

- Avez-vous déjà participé à des études ou des essais cliniques sur les AVC ou les thérapies géniques/ARN ?
 - Oui
 - Non

II. Connaissances et expériences

- Quel est votre niveau de connaissance des thérapies géniques et ARN dans la prévention des AVC ? (Échelle de 1 à 4, 1 = peu de connaissances, 4 = connaissance approfondie)
 - Peu de connaissances
 - Connaissance moyenne
 - Bonne connaissance
 - Connaissance approfondie

- Avez-vous déjà prescrit ou recommandé une thérapie génique ou ARN à un patient ?
 - Oui
 - Non

- Quels traitements prescrivez-vous le plus souvent pour prévenir les AVC chez vos patients à haut risque ? (*Plusieurs réponses possibles*)
 - Statines
 - Anticoagulants
 - Antiagrégants plaquettaires
 - Aucune prescription spécifique

- Selon vous, quelle est l'efficacité potentielle de ces thérapies pour prévenir les AVC ? (Échelle de 1 à 5, 1 = pas efficace, 5 = très efficace)
 - Pas du tout efficace
 - Peu efficace
 - Moyennement efficace
 - Efficace
 - Très efficace

III. Implications cliniques

- Quels sont, selon vous, les principaux avantages des thérapies géniques et ARN dans la prévention des AVC ? (Plusieurs réponses possibles)
 - Réduction du risque cardiovasculaire
 - Alternative aux traitements conventionnels
 - Effets prolongés sur la prévention des AVC
 - Personnalisation du traitement en fonction du patient
 - Autre : _____

- Quels sont les principaux risques ou effets secondaires potentiels de ces thérapies ? (Plusieurs réponses possibles)
 - Effets secondaires inconnus à long terme
 - Risques immunologiques
 - Coût élevé
 - Accès limité aux patients
 - Autre : _____

- Comment ces thérapies pourraient-elles changer la pratique médicale actuelle ? (Réponse ouverte)

IV. Défis pratiques

- Quels sont les principaux obstacles à la mise en œuvre de ces thérapies ? (Plusieurs réponses possibles)
 - Coût élevé
 - Formation des professionnels
 - Accès limité des patients
 - Logistique et approvisionnement
 - Réglementation et autorisations
 - Je ne sais pas
 - Autre : _____

- Participez-vous à des actions de communication ou de sensibilisation sur l'AVC et sa prévention ?
 - Oui
 - Non
 - Occasionnellement

- Dans votre pratique clinique, avez-vous mis en place des systèmes ou protocoles spécifiques pour la prévention des AVC ?
 - Oui, de manière systématique
 - Oui, mais de façon ponctuelle
 - Non

- Pensez-vous que les professionnels de santé sont suffisamment formés pour utiliser ces thérapies ?
 - Oui, totalement
 - Plutôt oui
 - Plutôt non
 - Non, pas du tout

- Si non, quelles formations ou ressources seraient nécessaires ? (Réponse ouverte)

- Comment améliorer l'accès des patients à ces thérapies ? (Réponse ouverte)

V. Perspectives futures

- Selon vous, quel est le potentiel de ces thérapies dans les 10 prochaines années ? (Réponse ouverte)

- Recommanderiez-vous ces thérapies à vos patients à haut risque cardiovasculaire ?
 - Oui
 - Non

- Si oui ou non, pourquoi ? (Réponse ouverte)

Annexe II: Guide d'entretien

I. Parcours et expérience clinique

1. Pouvez-vous me parler de votre parcours et de votre expérience dans la prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire ?
2. Quelle est la place de la prévention des AVC dans votre pratique quotidienne ?

II. Connaissance et perception des thérapies géniques et ARN

3. Quelle est votre perception du potentiel des thérapies géniques et à ARN dans la prévention cardiovasculaire ?
4. Pensez-vous qu'elles pourraient modifier la prise en charge actuelle des patients à haut risque d'AVC ?
5. Avez-vous eu l'occasion de proposer ou d'utiliser des traitements innovants tels qu'Inclisiran dans le cadre d'études cliniques ou de situations spécifiques ? Si oui, comment vos patients réagissent-ils à ces thérapies en termes de compréhension, acceptabilité et adhésion ?
6. Quels avantages perçoivent-ils, selon vous, par rapport aux traitements classiques (ex : statines) ?

III. Expérience et application clinique

7. Avez-vous déjà prescrit ou recommandé une thérapie génique ou ARN, comme à vos patients ?
8. Sont-elles utilisées en complément d'autres traitements ?
9. Quels ont été vos critères de choix et quels retours avez-vous eus de la part des patients ?
10. À votre avis, quels types de patients pourraient bénéficier le plus de ces thérapies ?

IV. Obstacles et intégration en pratique

11. Selon vous, quels sont les principaux obstacles à l'adoption de ces traitements en cardiologie ?
12. Que faudrait-il améliorer dans le parcours de soins pour favoriser leur intégration ?

V. Formation et acceptabilité

13. Avez-vous bénéficié d'une formation spécifique sur ces nouvelles thérapies ?
14. Pensez-vous que les cardiologues sont suffisamment informés et formés sur ces innovations ?
15. Quels types de formations ou ressources seraient nécessaires pour une meilleure intégration de ces thérapies en clinique ?

Annexe III: Notes d'information

Note d'information: questionnaire dédié aux professionnels de santé

Bonjour, je suis CHERIFI Aya, étudiante en 2ème année de Master Healthcare Business et Recherche Clinique. Dans le cadre de mon mémoire, je mène une étude ayant pour but d'évaluer le potentiel des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC, en analysant l'efficacité, les bénéfices et les limites de ces innovations thérapeutiques, ainsi que leur acceptabilité par les professionnels de santé et le grand public.

Ce questionnaire a pour objectif d'analyser les connaissances, perceptions et attentes des professionnels de santé concernant ces nouvelles approches thérapeutiques. Si vous êtes un professionnel de santé, je vous invite à participer à cette étude.

Veillez à ne pas indiquer d'éléments permettant de vous identifier ou d'identifier une autre personne dans les champs à réponse libre. Sans cela, l'anonymat de ce questionnaire ne sera pas préservé.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 2 à 3 minutes seulement !

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de rectification. Afin de garantir une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire.

Merci beaucoup pour votre participation ! Si vous souhaitez accéder aux résultats de cette étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : aya.cherifi.etu@univ-lille.fr

Note d'information: questionnaire dédié au grand public

Bonjour, je suis CHERIFI Aya, étudiante en 2ème année de Master Healthcare Business et Recherche Clinique. Dans le cadre de mon mémoire, je mène une étude ayant pour but d'évaluer le potentiel des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC, en analysant l'efficacité, les bénéfices et les limites de ces innovations thérapeutiques, ainsi que leur acceptabilité par les professionnels de santé et le grand public.

Ce questionnaire a pour objectif d'analyser les connaissances, perceptions et attentes du grand public concernant ces nouvelles approches thérapeutiques. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude, toute personne souhaitant répondre est la bienvenue.

Veillez à ne pas indiquer d'éléments permettant de vous identifier ou d'identifier une autre personne dans les champs à réponse libre. Sans cela, l'anonymat de ce questionnaire ne sera pas préservé.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 2 à 3 minutes seulement !

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de rectification. Afin de garantir une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire.

Merci beaucoup pour votre participation ! Si vous souhaitez accéder aux résultats de cette étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : aya.cherifi.etu@univ-lille.fr

Note d'information: entretiens semi dirigé avec les professionnels de santé

Bonjour, je suis CHERIFI Aya, étudiante en 2ème année de Master Healthcare Business et Recherche Clinique. Dans le cadre de mon mémoire, je mène une étude ayant pour but d'évaluer le potentiel des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC, en analysant l'efficacité, les bénéfices et les limites de ces innovations thérapeutiques, ainsi que leur acceptabilité par les professionnels de santé et le grand public.

Cet entretien a pour objectif d'analyser les connaissances, perceptions et attentes des professionnels de santé concernant ces nouvelles approches thérapeutiques. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être un professionnel de santé.

Votre participation à l'étude est facultative. Vous pouvez mettre fin à votre participation à tout moment.

Conformément à la réglementation sur la protection des données personnelles, vous pouvez exercer vos droits d'accès, rectifications, effacement et d'opposition sur les données vous concernant.

Pour assurer une sécurité optimale, ces données vous concernant seront traitées dans la plus grande confidentialité et ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire.

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse: aya.cherifi.etu@univ-lille.fr

Annexe IV: Consentements

Formulaire de consentement éclairé à la participation à un entretien de recherche dans le cadre d'un mémoire universitaire

Titre du mémoire : Apport des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC

Étudiant : CHERIFI Aya

Université : Faculté d'ingénierie et de management de la santé, ILIS

Encadrant : M. DEJONCKHEERE

Dans le cadre de mon mémoire, je mène une étude ayant pour but d'évaluer le potentiel des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC, en analysant l'efficacité, les bénéfices et les limites de ces innovations thérapeutiques, ainsi que leur acceptabilité par les professionnels de santé et le grand public.

Cet entretien a pour objectif d'analyser les connaissances, perceptions et attentes des professionnels de santé concernant ces nouvelles approches thérapeutiques. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être un professionnel de santé.

Votre participation à l'étude est facultative. Vous pouvez mettre fin à votre participation à tout moment.

Conformément à la réglementation sur la protection des données personnelles, vous pouvez exercer vos droits d'accès, rectifications, effacement et d'opposition sur les données vous concernant.

Pour assurer une sécurité optimale, ces données vous concernant seront traitées dans la plus grande confidentialité et ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire.

Merci à vous !

Consentement

Je soussigné(e),

Nom et prénom : DAILY Jean-Baptiste


Profession : Cardiologue

Lieu d'exercice : Idle Louvrière & Villeneuve / Ascq HPA

- J'accepte de participer à un entretien dans le cadre du mémoire de l'étudiante CHERIFI Aya.
- J'autorise l'enregistrement audio de l'entretien.
- J'autorise l'utilisation de mes propos dans le mémoire.
- J'autorise que mon nom, ma profession et mon lieu d'exercice soient mentionnés dans le mémoire.

Date :

Signature :

25/04/2025


Formulaire de consentement éclairé à la participation à un entretien de recherche dans le cadre d'un mémoire universitaire

Titre du mémoire : Apport des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC

Étudiant : CHERIFI Aya

Université : Faculté d'ingénierie et de management de la santé, ILIS

Encadrant : M. DEJONCKHEERE

Dans le cadre de mon mémoire, je mène une étude ayant pour but d'évaluer le potentiel des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC, en analysant l'efficacité, les bénéfices et les limites de ces innovations thérapeutiques, ainsi que leur acceptabilité par les professionnels de santé et le grand public.

Cet entretien a pour objectif d'analyser les connaissances, perceptions et attentes des professionnels de santé concernant ces nouvelles approches thérapeutiques. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être un professionnel de santé.

Votre participation à l'étude est facultative. Vous pouvez mettre fin à votre participation à tout moment.

Conformément à la réglementation sur la protection des données personnelles, vous pouvez exercer vos droits d'accès, rectifications, effacement et d'opposition sur les données vous concernant.

Pour assurer une sécurité optimale, ces données vous concernant seront traitées dans la plus grande confidentialité et ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire.

Merci à vous !

Consentement

Je soussigné(e),

Nom et prénom : LANDEL Jean baptiste

Profession : Cardiologue

Lieu d'exercice : LOOS

- J'accepte de participer à un entretien dans le cadre du mémoire de l'étudiante CHERIFI Aya.
- J'autorise l'enregistrement audio de l'entretien.
- J'autorise l'utilisation de mes propos dans le mémoire.
- J'autorise que mon **nom**, ma **profession** et mon **lieu d'exercice** soient mentionnés dans le mémoire.

Date : 5 Juin 2025

Signature :



Annexe V: Transcription des entretiens

Transcription des entretiens

Entretien 1

I. Parcours et expérience clinique

1. Pouvez-vous me parler de votre parcours et de votre expérience dans la prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire ?

Je suis cardiologue depuis dix ans. La prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire représente une part importante de notre activité. Nous les voyons souvent dans le contexte d'un infarctus du myocarde, mais aussi parce qu'ils présentent fréquemment des antécédents d'AVC. Ces deux pathologies sont souvent associées. Parfois, nous les voyons uniquement à la suite d'un AVC, pour réaliser un bilan cardiologique.

L'évolution de notre pratique va dans le sens d'un contrôle plus rigoureux des facteurs de risque, notamment de la dyslipidémie. C'est un axe prioritaire avec l'abaissement progressif des objectifs de LDL cholestérol. Ces dernières années, nous avons vu l'émergence de traitements injectables, notamment les anti-PCSK9, et plus récemment, les thérapies à ARN. Personnellement, j'ai découvert ces dernières à travers les études cliniques.

2. Quelle est la place de la prévention des AVC dans votre pratique quotidienne ?

La plupart du temps, les patients sont initialement pris en charge en neurologie, et nous intervenons ensuite pour optimiser les traitements de prévention. Nous sommes aussi impliqués dans la prévention primaire chez des patients à très haut risque cardiovasculaire, qu'ils aient des antécédents d'infarctus ou plusieurs facteurs de risque. Cette catégorie représente environ 20 à 30 % de notre activité en consultation.

II. Connaissance et perception des thérapies géniques et ARN

3. Quelle est votre perception du potentiel des thérapies géniques et à ARN dans la prévention cardiovasculaire ?

D'après ce que j'ai lu dans la littérature et vu dans les études, ce sont des thérapeutiques extrêmement prometteuses sur le plan pharmacologique. Il y a de fortes attentes, notamment en termes de réduction de la mortalité, mais cela reste à démontrer.

Ces molécules semblent également très bien tolérées, avec peu d'effets indésirables. Leur mode d'administration espacé, tous les six mois voire potentiellement une fois par an, est aussi très intéressant. Cela pourrait améliorer l'observance. Je pense qu'elles pourraient même être utiles dans d'autres domaines, comme l'hypertension artérielle.

4. Pensez-vous qu'elles pourraient modifier la prise en charge actuelle des patients à haut risque d'AVC ?

J'en suis convaincu. Elles pourraient s'intégrer dans notre arsenal thérapeutique et bouleverser les pratiques, à condition que les études démontrent une réduction significative de la mortalité. Cela faciliterait leur remboursement, contrairement aux anti-PCSK9 pour lesquels cela a été plus complexe.

5. Avez-vous eu l'occasion de proposer ou d'utiliser des traitements innovants tels qu'Inclisiran dans le cadre d'études cliniques ou de situations spécifiques ? Si oui, comment vos patients réagissent-ils à ces propositions en termes de compréhension, acceptabilité et adhésion ?

Inclisiran n'étant pas encore remboursé, je ne l'utilise pas en routine. Je l'ai proposé uniquement dans le cadre d'études. Cela dit, l'acceptation est généralement bonne, à condition de bien expliquer la pathologie, l'intérêt du traitement, ses bénéfices et ses risques. L'information joue un rôle déterminant dans l'adhésion.

6. Quels avantages perçoivent-ils, selon vous, par rapport aux traitements classiques (ex. : statines) ?

Je n'ai pas étudié spécifiquement la question, mais mon impression est que les statines ont une mauvaise image, souvent à cause d'informations erronées. En revanche, les nouveaux traitements comme l'inclisiran n'ont pas cette mauvaise presse, et leur administration espacée est perçue positivement. Cela pourrait faciliter leur acceptation.

III. Expérience et application clinique

7. Recommandez-vous des thérapies géniques autre que l'inclisiran à vos patients ?

Oui, notamment dans l'amylose. Cela se fait déjà en pratique, et c'est globalement bien accepté.

8. Sont-elles utilisées en complément d'autres traitements ?

Souvent en complément. Ce n'est pas un traitement isolé.

9. Quels ont été vos critères de choix et quels retours avez-vous eus de la part des patients ?

J'ai prescrit ces traitements en suivant les recommandations européennes, principalement chez les patients en prévention secondaire, lorsque le LDL reste mal contrôlé malgré les traitements classiques. Il y a eu quelques refus, mais globalement peu. L'inclisiran est souvent proposé en alternative aux anti-PCSK9.

10. À votre avis, quels types de patients pourraient bénéficier le plus de ces thérapies ?

Ce sont surtout ceux en prévention secondaire, non contrôlés sous statines à la dose maximale tolérée, avec un LDL supérieur à 0,70 g/L. Il est possible que cela s'élargisse à la prévention primaire, mais cela reste à démontrer.

IV. Obstacles et intégration en pratique

11. Selon vous, quels sont les principaux obstacles à l'adoption de ces traitements en cardiologie ?

Le principal obstacle, c'est l'accès à la prescription. Les démarches administratives sont complexes, comme c'était le cas avec les anti-PCSK9. Le coût constitue également un frein. Enfin, le manque d'information ou de formation peut susciter de l'appréhension.

12. Que faudrait-il améliorer dans le parcours de soins pour favoriser leur intégration ?

Il faut miser sur l'éducation et l'explication, aussi bien pour les professionnels que pour les patients.

V. Formation et acceptabilité

13. Avez-vous bénéficié d'une formation spécifique sur ces nouvelles thérapies ?

Pas vraiment. Je me suis formé seul, en lisant des articles et en échangeant avec les producteurs. Je n'ai pas suivi de formation structurée.

14. Pensez-vous que les cardiologues sont suffisamment informés et formés sur ces innovations ?

Pas encore. En tout cas, pas sur l'inclisiran. Il faut encore du temps.

15. Quels types de formations ou ressources seraient nécessaires pour une meilleure intégration de ces thérapies en clinique ?

Des articles de vulgarisation, des fiches synthétiques, des webinaires, et pourquoi pas des formations post-universitaires. Il faut des formats pratiques et accessibles.

Entretien 2:

I. Parcours et expérience clinique

1. Pouvez-vous me parler de votre parcours et de votre expérience dans la prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire ?

Je suis cardiologue spécialisé en cardiologie interventionnelle. De par cette spécialisation, je prends régulièrement en charge des patients à haut risque cardiovasculaire, aussi bien dans le cadre de la prévention que du traitement, notamment celui des infarctus.

2. Quelle est la place de la prévention des AVC dans votre pratique quotidienne ?

La prévention des AVC a une place importante dans ma pratique, car le risque cardiovasculaire est global et diffus. En prévenant les événements cardiaques, on agit aussi sur les autres complications vasculaires, qu'il s'agisse des atteintes cérébrales comme les AVC, ou encore des atteintes des membres inférieurs ou des reins. Les traitements mis en place visent donc une prévention large, incluant les AVC.

II. Connaissance et perception des thérapies géniques et ARN

3. Quelle est votre perception du potentiel des thérapies géniques et à ARN dans la prévention cardiovasculaire ?

Je n'ai actuellement aucune notion ou connaissance précise sur le sujet.

4. Pensez-vous qu'elles pourraient modifier la prise en charge actuelle des patients à haut risque d'AVC ?

Aujourd'hui, je n'ai pas les données nécessaires pour me prononcer. J'imagine que c'est possible, mais je n'ai pas la connaissance scientifique pour l'affirmer.

5. Avez-vous l'habitude de prescrire des traitements pour la prévention des AVC ? Si oui, comment vos patients réagissent-ils à ce traitement (acceptabilité, compréhension, adhésion) ?

Oui, les traitements prescrits pour la prévention cardiovasculaire globale incluent aussi la prévention des AVC. Il s'agit le plus souvent de statines et d'autres traitements classiques. L'adhésion des patients est assez variable, mais de manière générale, je dirais qu'elle est plutôt moyenne.

6. Est-ce que vous pensez qu'il y aurait plus d'acceptabilité de la part des patients par rapport à ces traitements classiques ?

C'est possible, notamment si les nouveaux traitements sont injectables. Beaucoup de patients en ont assez de devoir prendre des médicaments tous les jours, voire plusieurs fois par jour. Par ailleurs, les statines ont souffert d'une polémique importante, ce qui n'aide pas leur acceptabilité.

III. Expérience et application clinique

7. Recommanderiez-vous des thérapies géniques à vos patients ?

Oui, à condition qu'il existe des études solides et fiables.

8. À votre avis, quels types de patients pourraient bénéficier le plus de ces thérapies ?

Probablement les patients diabétiques, ceux ayant des formes sévères d'hypertension, ou encore ceux présentant une hypercholestérolémie génétique, comme dans les cas de dyslipidémie familiale.

IV. Obstacles et intégration en pratique

9. Selon vous, quels sont les principaux obstacles à l'adoption de ces traitements en cardiologie ?

Le principal frein reste aujourd'hui la méconnaissance de ces thérapies.

10. Que faudrait-il améliorer dans le parcours de soins pour favoriser leur intégration ?

Il faudrait renforcer l'éducation des patients et améliorer le temps d'échange pendant la consultation. Il serait utile, par exemple, d'avoir des infirmières de pratique avancée ou d'autres professionnels de santé qui puissent expliquer en détail ces traitements, car notre temps est souvent limité.

V. Formation et acceptabilité

11. Avez-vous bénéficié d'une formation spécifique sur ces nouvelles thérapies ?

Non.

12. Selon vous, quels types de formations ou ressources seraient nécessaires pour une meilleure intégration de ces thérapies en clinique ?

Je pense que les échanges entre praticiens sont particulièrement efficaces. L'idéal serait d'avoir des référents formés, qui ont participé à des études sur ces thérapies, et qui seraient en mesure de relayer et de diffuser l'information auprès des autres professionnels.

Annexe VI: Déclaration DPO



RÉCÉPISSÉ

ATTESTATION DE DÉCLARATION

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN : 130 029 754 00012
Adresse : 42 Rue Paul Duez 590000 - LILLE	Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Apport des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC
Référence Registre DPO : 2025-071
Responsable (s) scientifique (s) : M. Julien DEJONCKHEERE Interlocuteur (s) : Mme Aya CHRIFI

Fait à Lille,

Jean-Luc TESSIER

Le 13 mars 2025

Délégué à la Protection des Données

Annexe VII: Publication de diffusion des questionnaires sur LINKEDIN



Bonjour à tous,

Dans le cadre de mon mémoire de Master en Healthcare Business et Recherche Clinique, je mène une étude sur le potentiel des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC.

Cette enquête vise à analyser :

- ✅ Les connaissances et perceptions du grand public et des professionnels de santé sur ces innovations
- ✅ Leur efficacité, bénéfices et limites
- ✅ Leur acceptabilité et attentes associées

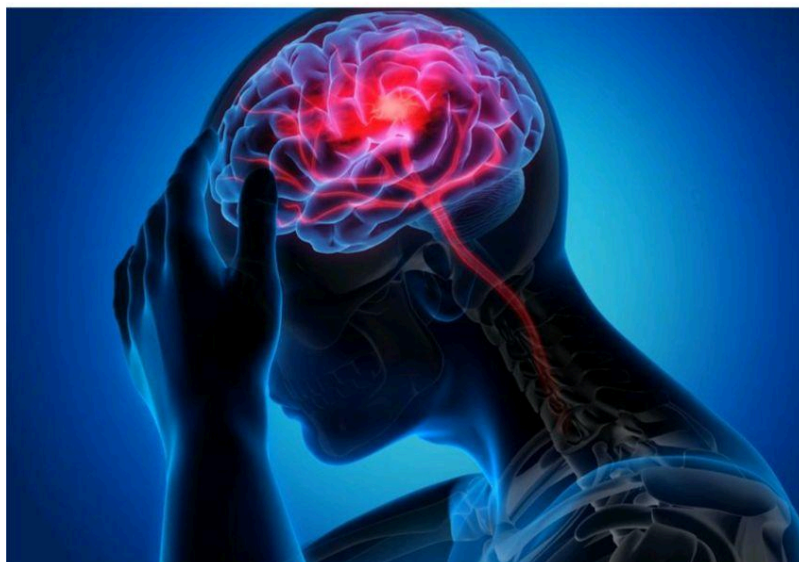
J'ai réalisé 2 questionnaires distincts :

👉 Un questionnaire destiné au grand public : Toute personne souhaitant répondre est la bienvenue !
<https://lnkd.in/euQTgcUP>

👉 Un autre pour les professionnels de santé: Si vous exercez dans le domaine médical merci de répondre à celui-ci :
<https://lnkd.in/emcqYG4s>

- 📌 Ces questionnaires sont anonymes et confidentiels
- 📌 Ils ne vous prendront que 2 à 3 minutes

Merci pour votre participation ! N'hésitez pas à partager ces questionnaires autour de vous. 😊



CHERIFI AYA

Titre: Apport des thérapies géniques et des ARN dans la prévention des AVC

Résumé: Ce mémoire de fin d'études explore l'apport des thérapies géniques et des traitements à base d'ARN dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients à haut risque cardiovasculaire. Face aux limites des traitements classiques, ce travail examine le potentiel de ces approches innovantes, telles que l'Inclisiran (ARN interférent ciblant PCSK9) et la technologie CRISPR-Cas9 pour les thérapies géniques, ainsi que le rôle émergent des ARN messagers. En s'appuyant sur une revue de la littérature scientifique et une enquête de terrain (questionnaires auprès du grand public et des professionnels de santé, entretiens avec des cardiologues), l'étude analyse leur efficacité comparée, la perception des innovations et les obstacles à leur implémentation. Les résultats soulignent un potentiel clinique prometteur pour une prévention personnalisée et durable des AVC, mais révèlent aussi des freins majeurs liés aux coûts, au manque de recul, aux enjeux éthiques et au besoin crucial de formation et d'information des acteurs de santé et du public. Des recommandations sont formulées pour renforcer la recherche, simplifier l'accès, réguler les prix et améliorer la sensibilisation, afin de transformer ces innovations en outils concrets de santé publique.

Mots-clés: AVC (Accident Vasculaire Cérébral), Prévention Cardiovasculaire, Thérapies Géniques, Thérapies à ARN (ARN Interférents, ARNm), Inclisiran, CRISPR-Cas9, Cholestérol (LDL-cholestérol), Santé Publique, Innovation Thérapeutique, Observance Thérapeutique, Perceptions, Acceptabilité Patient, Professionnels de Santé, Obstacles à l'implémentation.

CHERIFI Aya

Title: The Contribution of Gene and RNA Therapies to Stroke Prevention

Summary: This master's thesis explores the contribution of gene therapies and RNA-based treatments to the prevention of strokes (Cerebrovascular Accidents - CVAs) in patients with high cardiovascular risk. Facing the limitations of conventional treatments, this work examines the potential of these innovative approaches, such as Inclisiran (an interfering RNA targeting PCSK9) and CRISPR-Cas9 technology for gene therapies, as well as the emerging role of messenger RNAs. Drawing on a scientific literature review and a field survey (questionnaires for the general public and healthcare professionals, interviews with cardiologists), the study analyzes their comparative efficacy, the perception of these innovations, and the obstacles to their implementation. The results highlight a promising clinical potential for personalized and durable stroke prevention, but also reveal major barriers related to costs, limited long-term data, ethical considerations, and the crucial need for training and information for healthcare stakeholders and the public. Recommendations are formulated to strengthen research, simplify access, regulate prices, and improve awareness, with the aim of transforming these innovations into concrete public health tools.

Keywords: Stroke (Cerebrovascular Accident - CVA), Cardiovascular Prevention, Gene Therapies, RNA Therapies (Interfering RNA, mRNA), Inclisiran, CRISPR-Cas9, Cholesterol (LDL-cholesterol), Public Health, Therapeutic Innovation, Treatment Adherence, Perceptions, Patient Acceptability, Healthcare Professionals, Implementation Barriers