

Accident vasculaire cérébral

Qu'est-ce que l'accident vasculaire cérébral (AVC)?

C'est un incident vasculaire qui se produit au niveau du cerveau et provoque un dysfonctionnement neurologique qui dure plus de 24 heures. Près de 85% des AVC qui surviennent dans les pays occidentaux sont des AVC ischémiques provoqués par l'obstruction d'une artère par un caillot sanguin ou par une plaque d'athérome détachée d'un endroit quelconque de l'appareil circulatoire. Les cas restants sont dus, pour la plupart, à une hémorragie cérébrale causée par une rupture d'anévrisme.

Les lésions cérébrales sont le résultat d'un manque d'oxygène. Le tissu cérébral consomme l'oxygène en grandes quantités, mais ne dispose pas de réserves. Il dépend, donc, totalement, de la régularité du flux sanguin qui transite à travers les artères carotides et vertébrales. En dehors de l'âge, certains facteurs de risque pour les AVC sont bien connus. Le plus notoire est l'hypertension, mais la consommation de tabac, d'alcools forts et le diabète sont également importants.

Les AVC peuvent se présenter de façon plus insidieuse. Nombre de personnes, en effet, ont des AVC légers, pendant plusieurs années, qui peuvent ne pas être perçus - on parle d'ischémie silencieuse - ou ne causer que des symptômes transitoires. Mais avec le temps, les lésions accumulées sont responsables d'environ 25% des cas de démences séniles ou pré-séniles.

L'accident vasculaire cérébral (AVC) survient quand l'apport sanguin vers le cerveau est interrompu: ceci provoque des lésions cérébrales. Les AVC se produisent surtout chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Les traitements préventifs ont réduit la mortalité par AVC au cours des 30 dernières années. De nouvelles recherches sur la mort des cellules cérébrales sont en cours. Prévenir ou traiter efficacement les AVC pourrait réduire les besoins d'hospitalisation et de rééducation intensive.



Qui est atteint d'accident vasculaire cérébral?

Au sein de l'Union européenne, près d'1 million de personnes par an ont un premier AVC et 600000 meurent d'une maladie cardio-vasculaire, ce qui fait des accidents vasculaires cérébraux la cause la plus répandue de mortalité, après les cardiopathies et le cancer. 15 à 20% des personnes qui ont un accident vasculaire cérébral meurent dans le mois qui suit. Parmi celles qui survivent, certaines ne recouvriront pas l'usage de toutes leurs facultés.

On pense que 2 millions de personnes, au sein de l'Union européenne, vivent avec un handicap dû à un AVC. Bien que les jeunes puissent être victimes d'accident vasculaire cérébral, cette maladie affecte essentiellement les personnes âgées: 85% des AVC surviennent chez les plus de 65 ans. On estime en effet que 25 % des hommes et 20 % des femmes pourront présenter un accident vasculaire cérébral s'ils vivent jusqu'à 85 ans. Comme la population des personnes âgées augmente, l'incidence des accidents vasculaires cérébraux devrait augmenter considérablement au cours des deux prochaines décennies. On prévoit que les accidents vasculaires cérébraux devraient représenter 6 % du poids total de la maladie en 2020.

Quels sont les médicaments actuels?

Le traitement médicamenteux des AVC a deux objectifs distincts:

- (i) Traiter en urgence pour limiter les lésions qui surviennent au cours des premières heures suivant l'AVC,
- (ii) Prévenir le premier accident vasculaire cérébral ou les suivants, sur une longue période.

Le traitement d'urgence est complexe car il existe deux causes d'AVC (les caillots et l'hémorragie), qu'il peut être difficile de distinguer rapidement en clinique. Un traitement qui peut être adapté pour un AVC dû à un caillot (par exemple un thrombolytique ou un fluidifiant sanguin) peut s'avérer potentiellement dangereux dans un cas d'accident hémorragique, car il risque de prolonger le saignement et d'occasionner des lésions cérébrales encore plus graves. Chez les patients dont l'AVC est dû à une rupture d'anévrisme, la neurochirurgie peut être indiquée.

La prévention des accidents vasculaires cérébraux comporte, à la fois, une réduction des facteurs de risques, comme, par exemple, le traitement de l'hypertension, ainsi qu'un traitement à long terme qui prévient les différentes causes d'AVC. De faibles doses quotidiennes d'acide acétylsalicylique réduisent l'adhésivité des plaquettes et diminuent le risque de récurrence d'AVC d'environ 15%. Il existe d'autres médicaments antiagrégants plaquettaires autorisés dans la prévention secondaire des AVC.

Ces médicaments ne sont pas recommandés chez les patients qui ont eu un AVC hémorragique. Les statines hypocholestérolémiantes réduisent également les risques d'AVC: des essais cliniques sont en cours pour vérifier cette indication, en particulier chez les personnes âgées, souffrant d'hypertension et d'hyperlipidémie. Un activateur du plasminogène humain recombinant est disponible pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux causés par un caillot.

Quels sont les médicaments en développement?

Compte tenu des liens qui existent entre l'hypertension, l'athérosclérose et les accidents vasculaires cérébraux, plusieurs entreprises sont impliquées, indirectement, dans la prévention des AVC, par le biais de leurs programmes de recherche dans d'autres domaines et contribuent, ainsi largement, à l'augmentation de l'espérance de vie. Mais d'autres laboratoires étudient directement les AVC.

Des équipes de recherche ont montré que l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et d'un diurétique réduisait la survenue d'AVC, même chez les sujets ayant une tension normale. Quant aux inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine 2

(IRA2), ils sont également évalués, dans la mesure où des niveaux élevés d'angiotensine 2 semblent constituer un facteur de risque particulier d'AVC.

La pression à laquelle les cellules du cerveau sont soumises au cours d'un AVC aigu, résulte d'une privation d'oxygène et d'énergie. Ceci conduirait à une accumulation de glutamate, un acide aminé neurotransmetteur excitateur, à l'activation du N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et d'autres récepteurs auxquels le glutamate se lie et provoquerait un afflux massif d'ions sodium et calcium. Cette réaction induit l'activation des enzymes Ca^{2+} -dépendantes, la production de molécules réactives pouvant induire des lésions, tels que les radicaux libres et le début de la mort cellulaire programmée (apoptose) entraînant la mort des neurones dans un délai relativement court.

Plusieurs essais ont été conduits pour influencer sur la «cascade glutamique» toxique, par des traitements «neuroprotecteurs» qui agissent sur l'une ou l'autre des étapes du processus. Cependant, bien que ceci ait pu être obtenu sur des modèles animaux, les essais sur l'homme n'ont, jusqu'à présent, jamais montré de résultats positifs. La raison réside probablement dans le délai inévitable, avant la mise en place du traitement, au cours duquel les lésions qui se produisent deviennent irréversibles.

Malgré ces déceptions, plusieurs entreprises développent des neuroprotecteurs potentiels, tels qu'un inhibiteur de la libération du glutamate. Un autre développement porte sur une nitroène qui piège les radicaux oxygènes réactifs et sur un antagoniste de récepteur d'une AMPA: tous deux sont en essai de Phase II. Un autre médicament, dérivé d'un antiépileptique, qui bloque les canaux sodiques et calciques, est en cours de développement comme traitement d'urgence des AVC. D'autres équipes de recherche, adoptant une approche différente, étudient une substance qui module l'activité des astrocytes - cellules qui entourent et soutiennent les neurones dans le cerveau.

Certaines entreprises ont développé une forme carmabylée de l'érythropoïétine humaine (EPO); il s'agit d'une modification de l'EPO qui se traduit par la perte des effets hématopoïétiques et le maintien de l'effet protecteur tissulaire de la molécule. Cette protection tissulaire se matérialise par des effets positifs sur un certain nombre de modèles animaux de lésions neuronales, dont des modèles d'AVC. Cette molécule peut offrir une nouvelle approche à cette maladie pour laquelle les options thérapeutiques sont rares aujourd'hui.

La prévention des accidents vasculaires cérébraux fait toujours l'objet de développements. Des chercheurs ont développé jusqu'à la phase de recherche clinique, un nouvel anticoagulant par voie orale, le premier depuis l'introduction du principe, 50 ans auparavant, sur des patients qui présentent une fibrillation auriculaire et qui sont donc de plus en plus exposés à un risque d'AVC. L'avantage de ce nouveau médicament réside dans sa dose fixe, administrée par voie orale et dans la simplicité du contrôle de la coagulation.

Un autre inhibiteur de la thrombine est entré en phase clinique, de même qu'un anticorps monoclonal anti-facteur IX. De nouveaux essais, menés sur des antiagrégants plaquetaires, dans la prévention des AVC, se poursuivent également. Les études vérifient si le fait d'ajouter un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine 2 peut réduire le risque d'AVC.

Enfin, d'autres développements s'intéressent également aux AVC hémorragiques. Un facteur de coagulation est testé pour vérifier si, lors de son administration dans



les trois heures qui suivent le début du saignement cérébral, il est capable d'en limiter l'étendue. Un grand progrès, très attendu, serait accompli, si l'on arrivait à prouver que l'invalidité post AVC pouvait être réduite

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Une meilleure compréhension du processus très complexe de la mort des cellules ischémiques peut conduire, finalement, à un traitement cliniquement utile de l'AVC aigu: ceci constituerait un grand pas en avant. Toutefois, la prévention restera la pierre angulaire du contrôle de cette maladie.

Une gestion agressive de l'hypertension et des adaptations de mode de vie, telles que la perte de poids, la baisse de la lipidémie, une plus grande régularité dans l'exercice physique, constituent, également, des éléments essentiels pour toute campagne visant à réduire le fardeau des AVC dans l'Union européenne.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité“ est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumvirat

Dernière mise à jour : juin 2008