

Accidents Vasculaires Cérébraux

Et demain : Quels espoirs thérapeutiques ?

Conférence Grand Public

SFNV – Paris 25 novembre 2005

Dr. Dominique DEPLANQUE

Département de Pharmacologie – EA 1046

Université de Lille 2 et CHRU de Lille



Accidents Vasculaires Cérébraux :

Quels traitements demain ?

- **Améliorer l'accès aux traitements actuels ...**
- Accélérer la récupération fonctionnelle ...
- Protéger le cerveau avant l'accident ...
- Réparer le cerveau abîmé ...

Améliorer l'accès aux traitements actuels ...

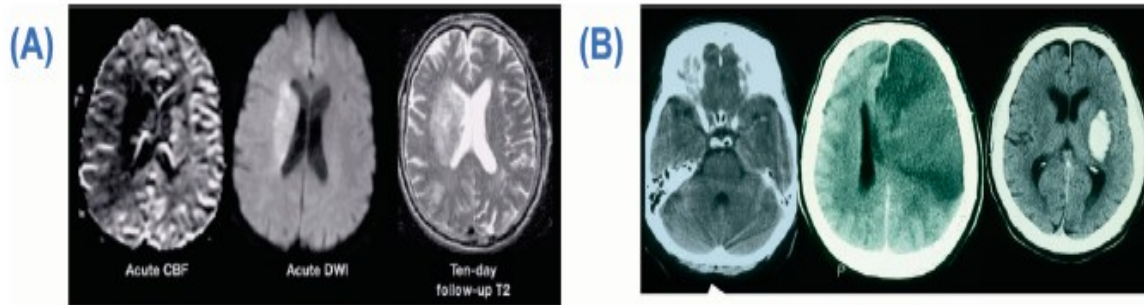
**Population : 1 million habitants (2 400 AVC / an).
Évaluation de la survenue de décès ou dépendance.**

	Événements évités (1 000 patients)	Nb à traiter pour éviter 1 événement	Population cible (%)	Événements évités (1 million hab)
rt-PA	63	16	10 %	15
Aspirine	12	83	80 %	23
USNV	50	20	100 %	120

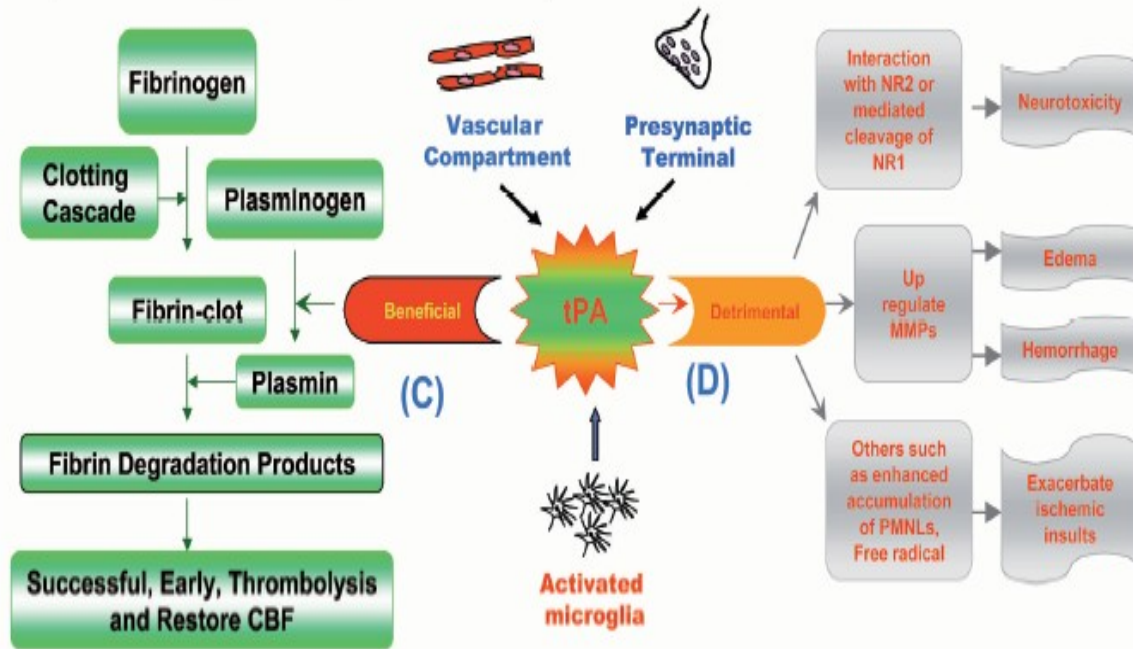
Saignements intra-crâniens et rt-PA

- **Un problème relativement fréquent : 3 à 15% des patients**
- **De nombreux patients plus particulièrement exposés :**
 - **Sujets âgés**
 - **Diabète**
 - **Hypertension artérielle ...**
- **Population cible actuelle réduite (< 10% des patients)**

rt-PA et infarctus cérébral



Meilleure sélection par imagerie



Intérêt de développer des traitements associant rt-PA et :

- Médicaments neuroprotecteurs
- Inhibiteurs de MMP

Bénéfice du traitement

Risque (MMP ...)

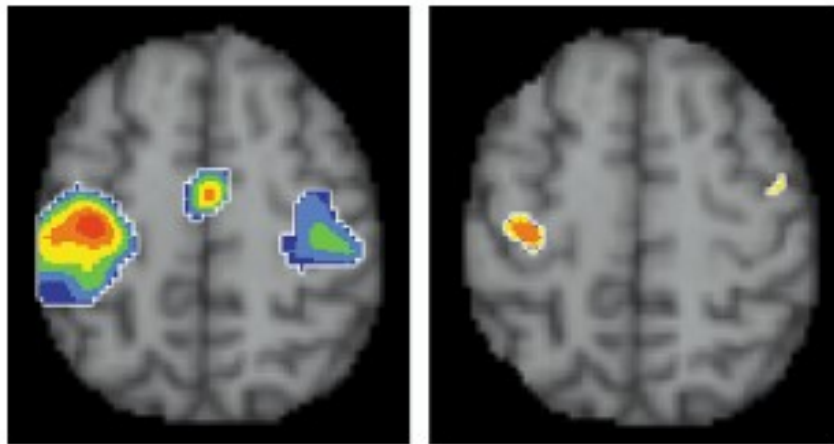
Accidents Vasculaires Cérébraux :

Quels traitements demain ?

- Améliorer l'accès aux traitements actuels ...
- **Accélérer la récupération fonctionnelle ...**
- Protéger le cerveau avant l'accident ...
- Réparer le cerveau abîmé ...

Plasticité du tissu cérébral

Infarctus capsulaire gauche



2 mois

8 mois

Calabresi et al. *Lancet Neurol* 2003

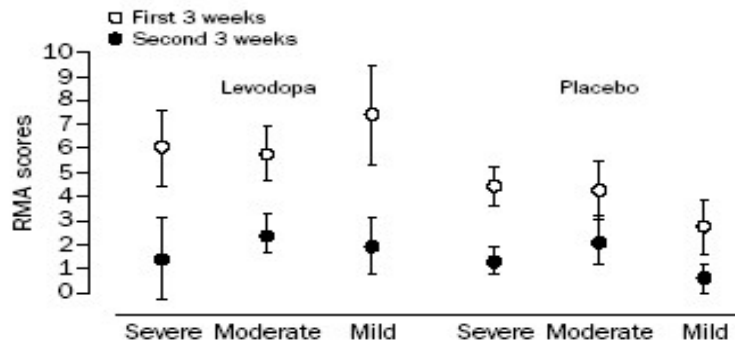


Figure 3: Gain in motor function according to severity of impairment at baseline
RMA=Rivermead motor assessment. Error bars=SE.

Accélération de la récupération fonctionnelle et des effets de la rééducation par les médicaments qui influencent les taux de :

- Dopamine
- Adrénaline
- Sérotonine

Quels médicaments ?

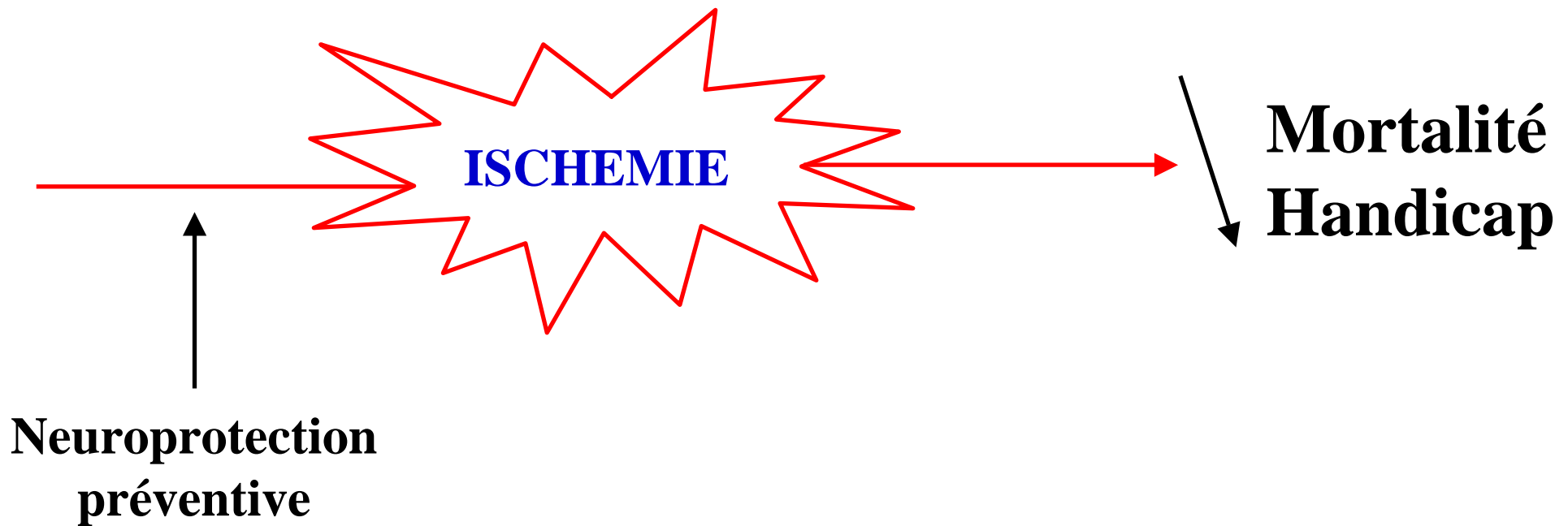
- Levodopa
- Amphétamines
- Antidépresseurs (fluoxétine ...)
- Hypolipémiants ?

Accidents Vasculaires Cérébraux :

Quels traitements demain ?

- Améliorer l'accès aux traitements actuels ...
- Accélérer la récupération fonctionnelle ...
- **Protéger le cerveau avant l'accident ...**
- Réparer le cerveau abîmé ...

Protéger le cerveau avant l'accident ...

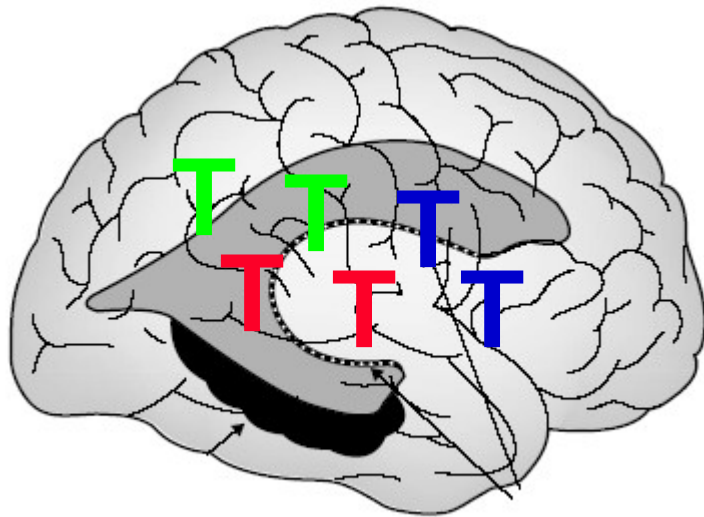


*Un concept issu des données expérimentales
sur la résistance à l'ischémie*

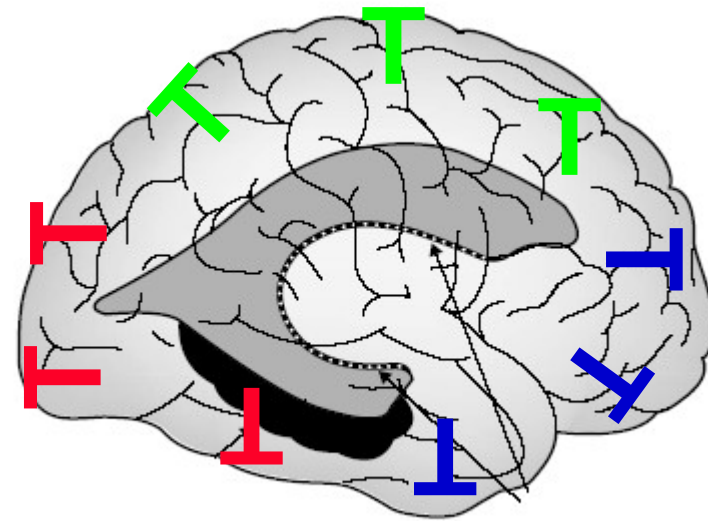
Principe de la résistance à l'ischémie

Médicament ou
autre procédure

Ischémie prolongée

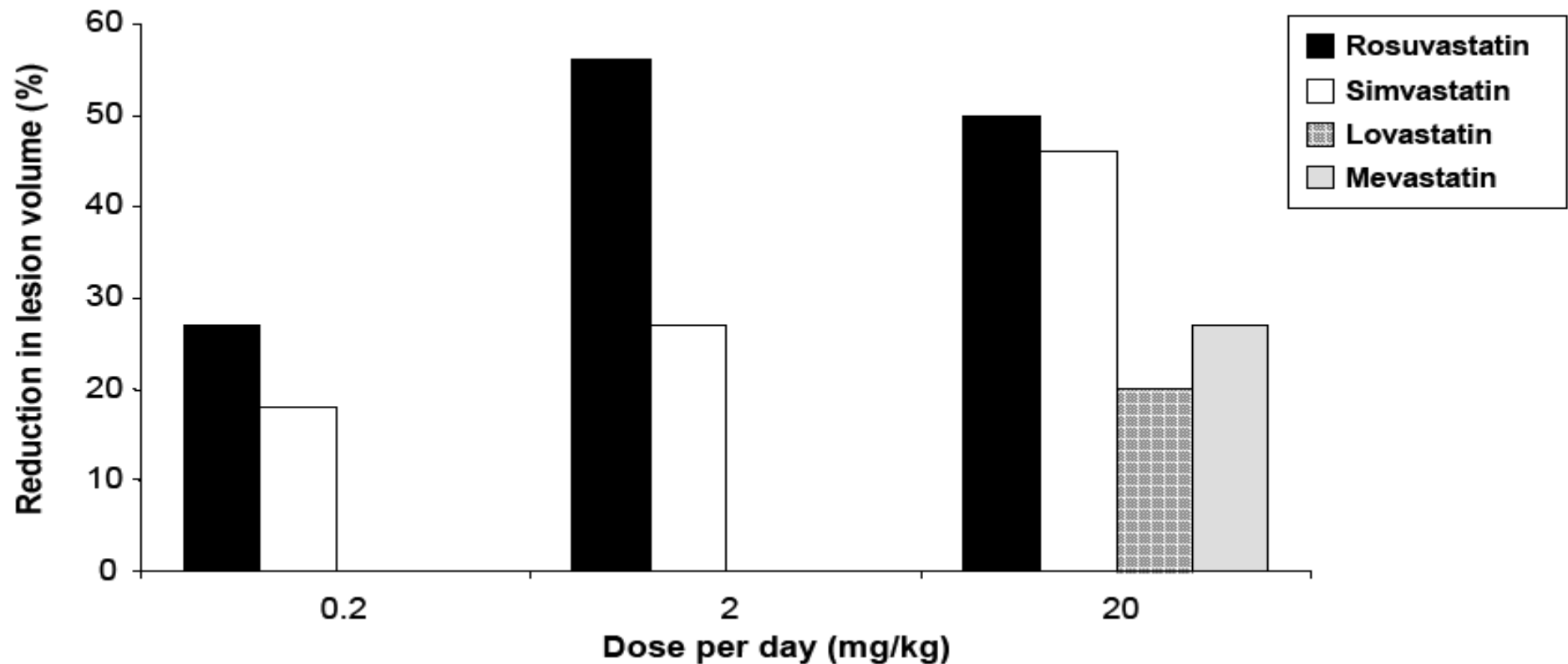


Synthèse de protéines



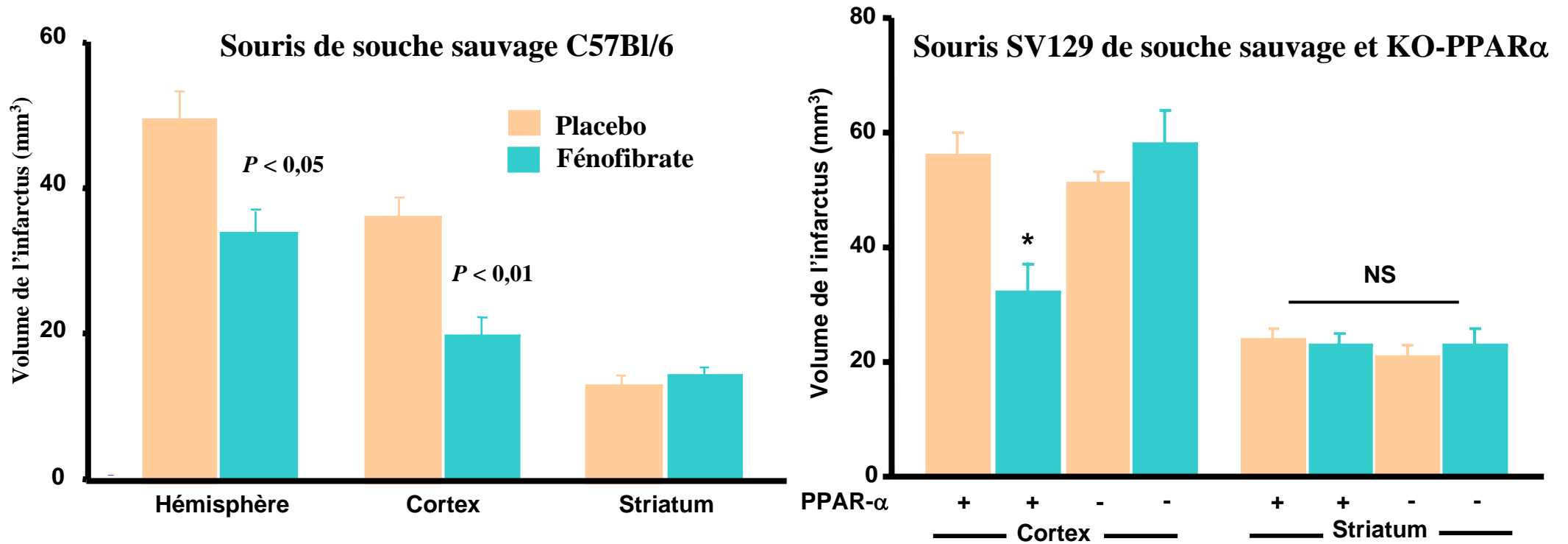
Protection

Effets protecteurs des statines



Traitement pendant 10 jours avant la réalisation de l'ischémie

Effets protecteurs des fibrates



Traitement pendant 14 jours avant la réalisation de l'ischémie

FIBSTATIS

362 patients hospitalisés pour un infarctus cérébral

Recherche des facteurs protecteurs (moins de sévérité clinique)

	OR_{ajusté}	IC 95%	P
Activité physique	1.69	1.07 – 2.66	0.024
Antécédent d'AIT	2.28	1.06 – 4.89	0.034
Hypolipémiants	1.76	1.02 – 3.04	0.041

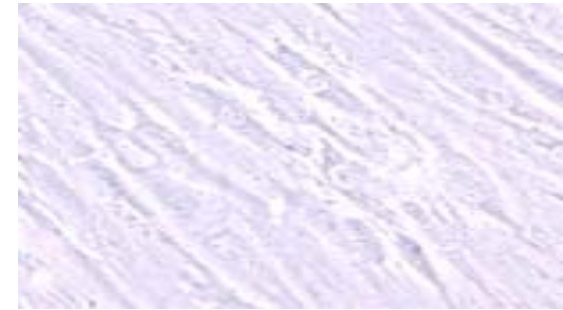
Régression logistique – Variable dépendante : NIHSS 0-5 à l'admission

Accidents Vasculaires Cérébraux :

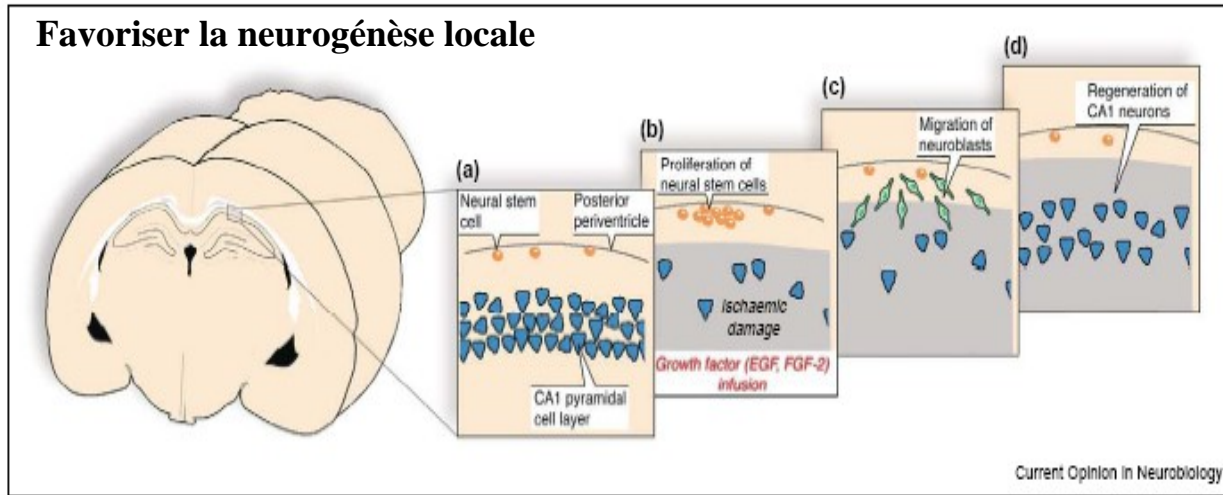
Quels traitements demain ?

- Améliorer l'accès aux traitements actuels ...
- Accélérer la récupération fonctionnelle ...
- Protéger le cerveau avant l'accident ...
- Réparer le cerveau abîmé ...

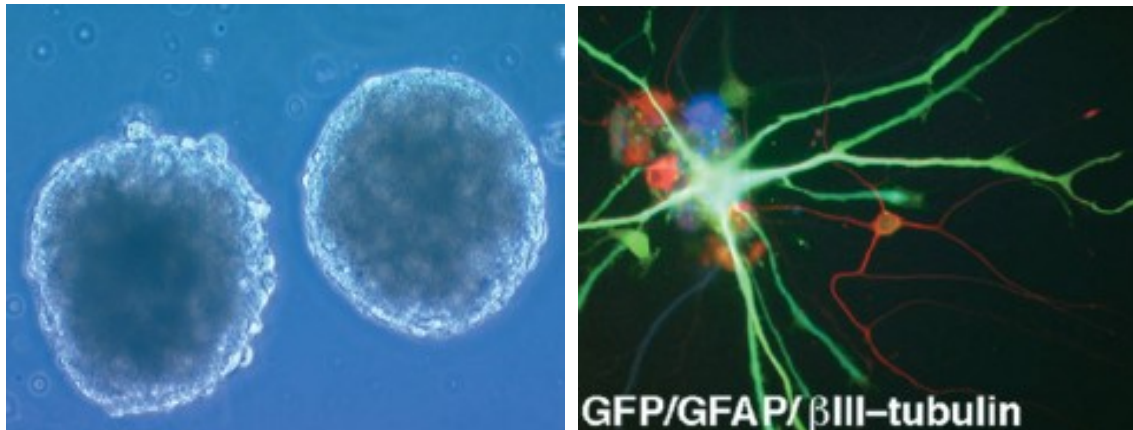
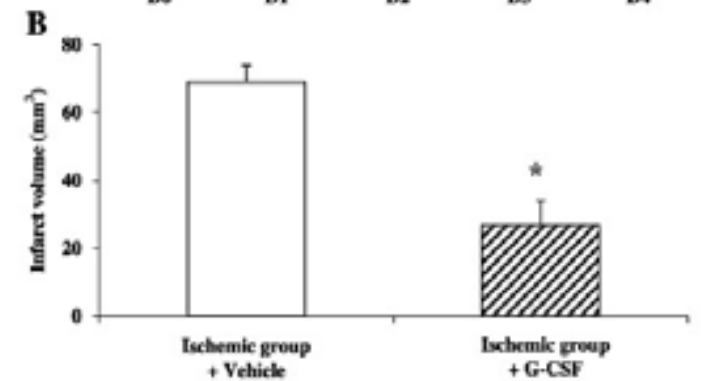
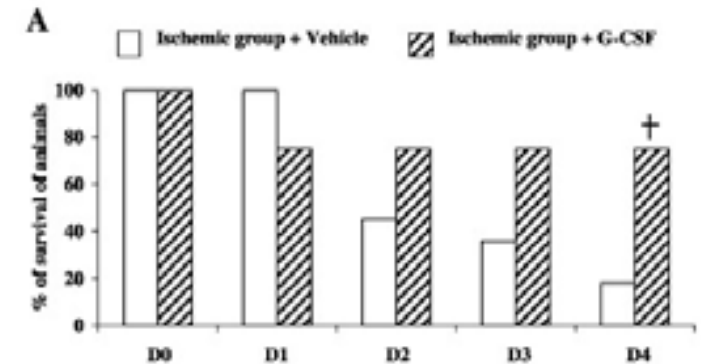
Réparer le cerveau abîmé ...



Favoriser la neurogénèse locale

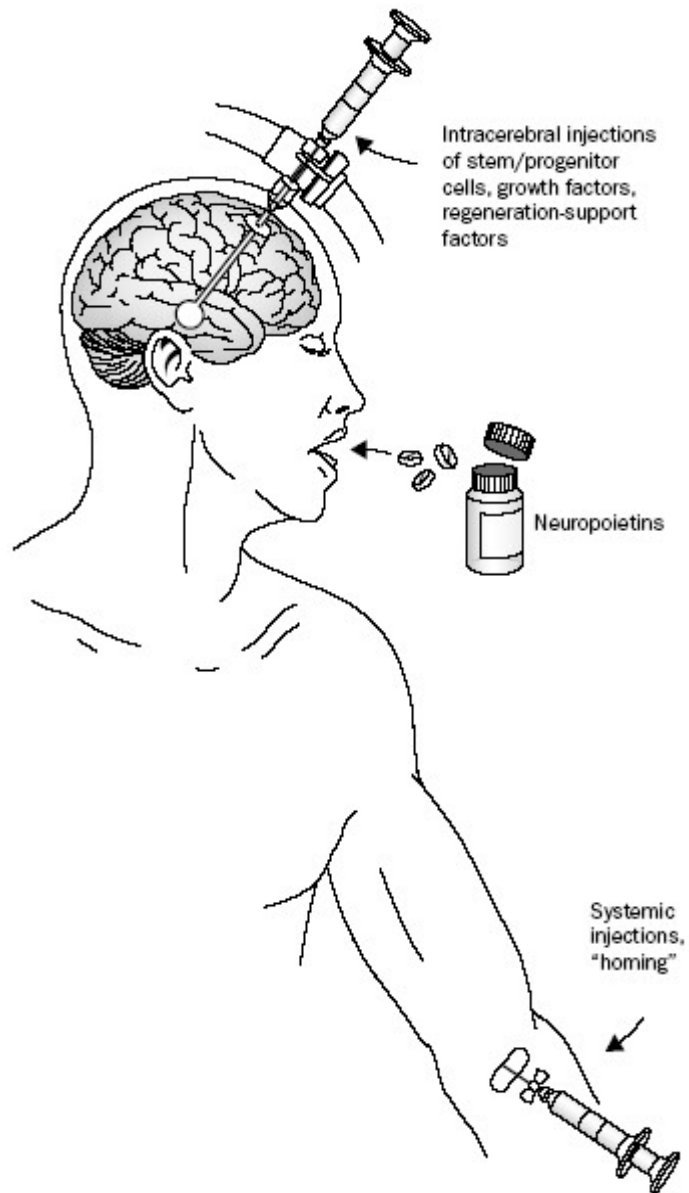


Améliorer le recrutement des cellules de la moelle osseuse



Cultures de cellules embryonnaires in vitro

Réparer le cerveau abîmé ...



- **Apporter des cellules extérieures :**
 - Injecter des cellules localement
 - Injecter des cellules par voie veineuse
- **Favoriser les processus de réparation :**
 - Facteurs de croissance**
 - Médicaments par voie locale
 - Médicaments injectables ou par voie orale

Accidents Vasculaires Cérébraux :

Quels traitements demain ?

- Dès aujourd'hui, de nombreuses perspectives ...
- De nombreuses questions restent cependant sans réponses
- Nécessiter d'effectuer des essais cliniques +++