

## **Que prescrire à la phase initiale d'un AVC ischémique?**

L'AVC ischémique est une pathologie à laquelle les médecins généralistes sont souvent confrontés. Le problème étant, quel traitement en urgence? On sait que l'aspirine est efficace à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde et dans la prévention à long terme des pathologies cardio vasculaires pour les survivants d'AVC et d'IDM. Peu d'études au stade initial des AVC ont comparé les antithrombotiques (antiagrégants plaquet-taires et AVK) par des essais contrôlés, et peu ont démontré leur efficacité et leur sécurité. Deux grands es-sais viennent d'être publiés à ce sujet. L'essai IST a comparé l'aspirine, l'héparine SC, les deux, contre pla-cebo; l'essai CAST a comparé l'aspirine au placebo dans les AVC ischémiques à la phase aiguë.<sup>[1-2]</sup>

**L'étude IST** avait comme objectif d'évaluer le traitement par aspirine 300 mg, héparine SC en deux dosages (5000 et 12500 u 2 fois par jour), association des deux versus aucun traitement chez des patients avec un AVC ischémi-que à la phase aiguë. Il s'est agi d'un essai randomisé ou-vert impliquant 467 hôpitaux de 36 pays, réunissant 19.435 patients répartis en 6 groupes: 1 et 2: Aspirine+héparine aux deux dosages; 3: Aspirine seule; 4 et 5: héparine aux deux dosages; 6: aucun traitement. Les critères de mesures étaient la mort dans les 14 jours et la mort ou la dépendance survenant dans les 6 mois. Pour le groupe héparine le nombre de décès à 14 jours n'était pas significativement différent du groupe sans hé-parine (-3 pour 1000 patients). A 6 mois le nombre de morts et le taux de dépendance étaient identiques dans les 2 groupes: si le nombre de rechutes d'AVC était moin-dre, ceci était gommé par un taux d'accident hémorragi-que supérieur (un peu moins marqué pour le dosage à 5000). Pour le groupe aspirine, le nombre de morts à 14 jours ne présentait pas de différence significative. A 6 mois les patients recevant de l'aspirine avaient une mor-talité et un nombre de rechute inférieur au groupe placebo (14 morts évitées pour ‰). L'association aspirine-hépari-ne n'apporte rien de plus. Les auteurs concluent que le traitement par aspirine doit être institué dès que possible et qu'il faut continuer de faibles doses d'aspirine pour donner une protection à long terme.

**L'étude CAST** avait pour objectif d'évaluer le traitement immédiat par aspirine (160mg/j) sur les patients atteints d'AVC ischémiques. Il s'est agi d'un essai randomisé en double aveugle contre placebo portant sur 21.106 patients de 413 hôpitaux chinois ayant présenté un AVC ischémi-que aigu dans les 48h précédentes, suivis 4 semaines à l'hôpital. Les principaux critères de jugement étaient la mortalité toute cause dans les 4 semaines de traitement, la mort et dépendance à la sortie, l'analyse étant faite en intention de traiter. Il avait été planifié que l'étude serait analysée en parallèle avec l'étude IST. Les résultats ont montré une réduction de mortalité dans le groupe aspirine (343 vs 398 dans le groupe placebo p=0,04). Il y avait moins de rechute dans le groupe aspirine (167 vs 215), mais plus d'accidents hémorragiques (115 vs 93). A la sortie 3153 patients prenant de l'aspirine étaient morts ou dépendants contre 3266 dans le groupe placebo (NS). L'aspirine présentait un avantage par rapport au placebo dans la plupart des sous groupes identifiés au début de l'étude (délai avant le début du traitement, coma ou non, HTA, ACFA, type d'AVC ischémique, traitement donné à l'entrée) Cet avantage dans les sous groupes, n'est pas toujours significatif mais va toujours dans le sens d'un bé-néfice. Les auteurs précisaient que l'aspirine débutée tôt à l'hôpital en cas d'AVC ischémique présentait un petit mais net avantage par rapport au placebo.

Après lecture de ces 2 essais il semble aujourd'hui qu'un traitement précoce par l'aspirine (et non par l'héparine) à la phase aiguë des AVC ischémiques soit actif et apporte un petit bénéfice en terme de mortali-té. Mais ces gains sont toujours à la limite de la significativité. En fait l'éditorial est très critique par rapport à l'étude IST,<sup>3</sup> soulignant le caractère ouvert de l'essai, l'imprécision des critères d'inclusion, l'absence de scanner préalable à la mise sous héparine (pouvant expliquer en partie l'augmentation des complications hé-morragiques constatées) et le caractère limité du bénéfice. Il insiste par contre sur le bénéfice prouvé des unités spécialisées dans la prise en charge des AVC.

Que faire en pratique? Il semble à la lumière de ces études que l'on puisse retarder sans risque pour le mal-ade la prescription d'aspirine jusqu'au transfert hospitalier. Celui-ci doit garantir les procédures diagnostiques pour s'assurer du caractère ischémique de l'AVC et de sa nature thrombotique ou embolique, et l'environnement assurant la prise en charge métabolique et de réadaptation. C'est ce que nous devons at-tendre d'une unité d'hospitalisation, spécialisée ou non.

1- International Stroke Trial Collaborative group. The international stroke trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. LANCET 1997;349:1569-81

2- CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke. LANCET 1997;347:1641-49

3- Bousser M G. Aspirin or heparin immediately after a stroke? LANCET 1997;349:1564-65

**Mots clé:** AVC, aspirine, héparine, antithrombotique, traitement

*Numéro 68 du 3 juillet 1997*

**Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)**