

Accident cérébral ischémique transitoire (AIT) et antiagrégants

Mots clés : Les AIT comme les AVC mineurs¹ ont un risque immédiat important et devraient être considérés, à l'image de l'angor instable, comme une « ischémie cérébrale instable ». Pour la prévention de la récurrence d'AVC, les patients devraient être vus, et souvent hospitalisés, dans les premières heures ou les premiers jours, notamment en fonction des facteurs de risque¹. Mais de quels moyens disposons nous à ce stade, et avons-nous des études concernant leur utilisation ? En dehors des accidents emboliques d'origine cardiaque, les antiagrégants plaquettaires (AAG) sont la première approche « médicale ».

Les antiagrégants sont efficaces

De nombreux essais, plusieurs méta-analyses, ont évalué l'efficacité des divers AAG dans les AVC, les maladies coronariennes et artérielles périphériques. Nous ne retiendrons que les données concernant les AIT.

L'aspirine : une méta-analyse de 21 essais (23 000 patients) montre que l'aspirine versus placebo réduit de 22%, sur deux ans de traitement, le risque d'AVC récidivant, d'infarctus ou de mort vasculaire². Les bénéfices surpassent les risques d'hémorragies extra-craniennes. Les doses les plus étudiées, 75 à 150 mg/j, étaient aussi efficaces que les plus hautes doses. Le bénéfice des doses <75 mg/j est moins certain³.

La ticlopidine apporte les mêmes bénéfices, mais ses effets secondaires sanguins sont importants².

Le clopidogrel, comparé à l'aspirine chez 19 185 patients (étude CAPRIE) réduit non significativement le risque de 7,3% (IC 95 : -5,7 à 18,7). Les effets secondaires ne sont pas plus importants que ceux de l'aspirine. Dans l'étude MATCH, sur 7599 patients, l'association clopidogrel+aspirine n'est pas significativement plus efficace que le clopidogrel seul, et a un risque plus grand d'hémorragies graves². Une revue Cochrane est en cours pour analyser les études comparant aspirine seule à aspirine+clopidogrel⁴.

Le dipyridamole : une méta-analyse ne montrait pas de différence entre aspirine et dipyridamole seuls. Leur association est l'objet de controverse. L'étude ESPS-2 sur 6 000 patients montrait une réduction significative des AVC récidivants avec l'association face aux produits isolés, vs placebo ou en comparaison directe. Mais si on inclut cette étude dans la méta-analyse, avec les autres essais (25 essais, 10404 patients), le bénéfice n'est plus

significatif. Les doses faibles d'aspirine (50mg/j) de l'étude ESPS peuvent-elles expliquer les divergences ? Il faut aussi tenir compte des effets potentiels du produit chez les coronariens. Un autre essai est en cours².

Quel antiagrégant prescrire ?

De toutes les études, il apparaît que, en monothérapie, tous les AAG ont un bénéfice équivalent. L'aspirine et le clopidogrel sont les deux agents de première ligne reconnus, le clopidogrel étant en principe réservé aux intolérances à l'aspirine.

L'association d'aspirine à un autre AAG a un bénéfice incertain et favorise le risque d'hémorragies intracrâniennes (elles semblent particulièrement fréquentes en cas d'AVC lié à une atteinte des petits vaisseaux)⁵. Ce type d'association nécessite d'autres essais².

Quand prescrire un antiagrégant ?

En principe le traitement doit être prescrit le plus tôt possible, mais avoir éliminé un accident hémorragique par un scanner, ou mieux une IRM de diffusion. Entre 5 et 15% des patients avec AIT ou AVC mineur présentent une ou plusieurs petites hémorragies, souvent asymptomatiques.

Faut-il attendre le résultat des examens ? Plusieurs études présentées dans la recommandation de l'ANAES (2004) ont montré que l'usage précoce (dans les 24 à 48 h) des AAG dans les AVC réduisait le risque de récurrence et de mort. En l'absence d'étude directe validant le traitement immédiat (en cas de délai pour l'imagerie), les experts de l'ANAES pensent que si celle-ci ne peut être réalisée en urgence, l'instauration d'un traitement AAG peut être proposée en raison du rapport bénéfice/risque a priori favorable.

Que retenir pour notre pratique ?

Les AAG sont efficaces et doivent être prescrits « en urgence », de préférence après imagerie si elle est possible rapidement. L'aspirine est le produit de première intention, en principe entre 75 et 150 mg. Les associations de deux AAG ne peuvent être que de seconde intention car le rapport bénéfice/risque est encore incertain. L'association avec le dipyridamole doit être évitée chez les coronariens.

Les AAG ne résument pas la prévention secondaire.

- La chirurgie carotidienne doit être envisagée très rapidement. Nous y reviendrons.

- La prévention à long terme doit aussi prendre en compte tous les facteurs de risque, notamment tabac, HTA, dyslipidémies, avec des actions médicamenteuses et non médicamenteuses.

Références :

- 1- Collectif. Accident ischémique cérébral transitoire : quel devenir ? *Bibliomed*. 2005; 403.
- 2- Tran H, Anand SS. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease. *JAMA*. 2004; 292: 1867-74.
- 3- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2004; 324: 71-86.
- 4- Keller TT et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin for preventing cardiovascular disease in those at high risk (Protocol). *The Cochrane Database of systematic review*. 2005.
- 5- Rothwell M. Lessons from MATCH for future randomised trials in secondary prevention of stroke. *Lancet*. 2004 ; 364 : 305-7.