



Une ICT, c'est assez!!!

2

Marie-Andrée Roy et Jean-Daniel Duhaime

M. Parézi a donc fait une ICT vertébrobasilaire. L'évaluation n'a pas permis de trouver de cause embolique pouvant être traitée par des anticoagulants, ni de sténose carotidienne pouvant faire l'objet d'une opération (quoiqu'il n'y aurait pas eu d'indication chirurgicale vu le vaisseau atteint). Le traitement qui s'impose est donc la prise d'un antiplaquettaire. Mais lequel? Et l'anticoagulation, a-t-elle une place?

Comment traiter une première ICT?

Pour diminuer les risques de récurrence d'ICT ou d'AVC, il est indiqué de prescrire un antiplaquettaire à M. Parézi¹. Dans les recommandations du CHEST 2004², l'American College of Chest Physicians (ACCP) recommande un antiplaquettaire (recommandation de catégorie 1A), en ajoutant que l'aspirine, à raison de 50 mg à 325 mg OU l'association acide acétylsalicylique-dipyridamole (AAS-DP) OU le clopidogrel sont tous des options acceptables comme traitement initial. Le clopidogrel est recommandé en cas d'allergie à l'aspirine (catégorie 1C) et l'AAS à faible dose (de 50 mg à 100 mg) aux patients présentant des risques de complications hémorragiques (catégorie 1C).

Les effets bénéfiques de l'aspirine sont bien établis dans la prévention de l'AVC ischémique. En effet, une méta-analyse portant sur 144 051 patients porteurs de facteurs de risque élevés d'accidents vasculaires a montré une réduction de 23 % du risque relatif d'accidents vasculaires (AVC, IMA, décès de cause vasculaire) comparativement au placebo et de 25 % pour

l'AVC seul. La dose optimale d'aspirine recommandée est aussi bien établie : de 50 mg à 325 mg, 1 f.p.j. (de 75 mg à 325 mg pour les patients souffrant d'athérosclérose coronarienne)²⁻⁴, les régimes à faible dose (de 75 mg à 150 mg) ayant probablement la même efficacité que ceux à dose plus élevée (plus de 300 mg)^{5,6}. En effet, les études portant sur ces derniers n'ont pas révélé d'effets bénéfiques supplémentaires et ont montré une augmentation des complications hémorragiques.

L'AAS à une dose de 50 mg à 325 mg nous semble l'option de choix comme traitement initial pour M. Parézi. Bien sûr, vous pourriez être tenté de commencer d'emblée par l'association AAS-DP ou le clopidogrel plutôt que par l'AAS. Nous y reviendrons dans la prochaine section.

Et si M. Parézi a une récurrence sous AAS?

Selon les recommandations de l'ACCP, trois antiplaquetitaires peuvent être utilisés dans le traitement de l'ICT : l'AAS, le clopidogrel et l'association AAS-DP. Voyons cela de plus près.

Le clopidogrel (75 mg par jour) est un antiplaquettaire qui se distingue de l'AAS en inhibant l'agrégation plaquettaire provoquée par l'adénosine biphosphate. Son effet antiplaquettaire a été étudié sur 1,9 année dans l'étude CAPRIE⁷ qui avait pour population les

Les D^{rs} Marie-Andrée Roy et Jean-Daniel Duhaime, omnipraticiens, exercent à l'urgence de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

La dose optimale d'aspirine recommandée est aussi bien établie : de 50 mg à 325 mg, 1 f.p.j. (de 75 mg à 325 mg pour les patients atteints d'athérosclérose coronarienne).

Selon les recommandations de l'ACCP, trois antiplaquetitaires peuvent être utilisés dans le traitement de l'ICT : l'AAS, le clopidogrel et l'association AAS-DP.

Repères

Tableau I**Étude CAPRIE⁷**

		Incidence d'événements par année*	RRR [†]
Population totale (n = 19 185)	Clopidogrel	5,32 %	8,7
	AAS	5,83 %	P = 0,043
Sous-groupe AVC (n = 6431)	Clopidogrel	7,15 %	7,3
	AAS	7,71 %	P = 0,26
Sous-groupe IM [‡] (n = 6302)	Clopidogrel	5,03 %	- 3,7 % [§]
	AAS	4,84 %	P = 0,66
Sous-groupe MAP [§] (n = 6452)	Clopidogrel	3,71 %	23,8 %
	AAS	4,86 %	P = 0,0028

* Nombre total d'IM, d'AVC, mort d'origine vasculaire; † RRR : réduction du risque relatif; ‡ IM : infarctus du myocarde; § MAP : maladie artérielle périphérique; ¶ augmentation du risque relatif

Tableau II**Étude CAPRIE^{2,7}****Sous-groupe de patients ayant eu un AVC***

	AVC [†]	AVC, IM, morts d'origine vasculaire [†]
Clopidogrel (n = 3233)	315	433
AAS (n = 3198)	338	461
RRR [‡]	8 % (P = 0,28)	7,3 % (P = 0,26)

* Événement primaire (n = 6431). † Total d'événements en 1,9 année
‡ RRR : réduction du risque relatif

trois groupes suivants : patients ayant subi un AVC récent, patients ayant subi un infarctus du myocarde récent et patients atteints de maladie artérielle périphérique symptomatique. Elle comparait l'effet du clopidogrel (75 mg par jour) et de l'aspirine (325 mg par jour) sur la réduction du risque d'AVC, d'infarctus ou de mort vasculaire. Chez les 19 185 patients, on a observé une diminution du risque relatif d'AVC, d'infarctus ou de mort d'origine vasculaire de 8,7 % en faveur du clopidogrel, le tout correspondant à une diminution du risque absolu de 0,5 % (NNT = 200) (tableau I).

Chez le groupe de patients admis à l'étude en rai-

son d'un AVC récent (6431 patients), aucune des analyses n'a pu révéler de diminution statistiquement significative des accidents vasculaires (tableau II).

Ainsi, l'étude CAPRIE n'a montré aucune réduction significative de l'incidence d'AVC dans la population ayant subi un AVC seulement. Or, dans les premiers mois suivant une ICT, le risque principal est la survenue d'un AVC, et c'est ce que l'on veut éviter avant tout.

L'association AAS-dipyridamole à action prolongée (AAS-DP) contient de l'AAS (25 mg) combiné à du dipyridamole à action prolongée (200 mg) et est administrée deux fois par jour. Le dipyridamole agit comme antiplaquettaire en inhibant la phosphodiesterase de nucléotides cycliques. Les études ESPS-1⁸ et ESPS-2⁹ ont évalué les patients ayant subi un AVC ou une ICT récemment. Dans l'étude ESPS-1 (AAS-DP à action rapide contre placebo), l'association AAS-DP a entraîné une réduction de 38 % du risque d'AVC par rapport au placebo. L'étude ESPS-2, menée chez 6602 patients, avait quatre volets : placebo, dipyridamole à action prolongée seul, AAS seul et AAS-DP à action prolongée. L'association AAS-DP a entraîné une diminution du risque relatif de récurrence

d'AVC de 37 % par rapport au placebo (ce dernier résultat étant très comparable à celui de l'étude ESPS-1) (tableau III). L'association AAS-DP a donné une réduction du risque relatif de 23 % par rapport à l'AAS seul. Une méta-analyse publiée en janvier 2005 signalait une diminution de risque similaire¹⁰.

L'association AAS-DP est donc un choix intéressant dans le traitement de patients sous AAS ayant une récurrence d'ICT ou d'AVC. Son utilisation est cependant limitée en raison de son coût, de sa posologie (2 f.p.j.) qui peut compromettre la fidélité au traitement et de ses effets indésirables. Ces derniers comprennent des troubles gastro-intestinaux ainsi

que des céphalées qui tendent cependant à s'estomper avec le temps et qui peuvent être réduites au minimum en commençant graduellement le dipyridamole par la prise d'un comprimé par jour associée à celle d'un comprimé d'AAS pendant quelques jours, puis 2 f.p.j. De plus, l'association AAS-DP peut poser des problèmes chez les patients atteints de troubles coronariens (tableau IV).

Les bienfaits de l'association AAS-DP en prévention secondaire de l'AVC semblent évidents, et les patients ayant une véritable contre-indication sont probablement peu nombreux. Il demeure néanmoins prudent d'éviter ce produit chez les patients souffrant d'angine grave ou d'un syndrome coronarien aigu.

Si M. Parézi refaisait une ICT tout en étant sous AAS, le traitement de choix serait donc de cesser l'AAS pour le remplacer par l'association AAS-DP. Vu le coût plus élevé et les faibles bienfaits du clopidogrel observés dans l'étude CAPRIE dans la population ayant eu un AVC, il semble actuellement peu justifié d'avoir comme conduite générale de remplacer systématiquement l'AAS par cet agent chez les patients présentant une récurrence d'ICT ou d'AVC. Cette option est cependant à considérer chez les personnes ayant une maladie coronarienne associée.

Mais aurions-nous dû prescrire l'association AAS-DP ou le clopidogrel d'emblée après la première ICT de M. Parézi? Bien que le prix de l'association soit plus élevé que celui de l'AAS, certaines études coûts-effets bénéfiques dérivées de l'étude ESPS-2 semblent indiquer que son utilisation en première ligne pourrait être rentable^{12,13}. Les études similaires dérivées de CAPRIE ont cependant montré des résultats plus mitigés^{12,14}. L'ACCP et l'AHA recommandent, avec certaines réserves, d'utiliser l'association AAS-DP plutôt que l'AAS lors d'une première ICT ou d'un premier AVC (niveau 2A). Le clopidogrel pourrait également être un choix à considérer (niveau 2B)^{2,15}. À notre avis, compte tenu du coût de l'AAS (environ 2 \$ par mois par rapport à 72 \$ pour le clopidogrel et à 46,50 \$ pour l'association AAS-DP)¹⁶ et des problèmes potentiels

Tableau III

Étude ESPS-2

	AVC*	RRR contre placebo	RRR contre AAS	RRR contre DP
Placebo (n = 1649)	250	–	–	–
AAS (n = 1649)	206	18 % P = 0,013	–	–
DP (n = 1654)	211	16 % P = 0,039	–	–
AAS-DP (n = 1650)	157	37 % P < 0,001	23,1 % P = 0,006	24,7 % P = 0,002

* Nombre d'AVC dans chaque groupe de traitement ; † AAS : acide acétylsalicylique.

Tableau IV

Utilisation de l'association AAS-DP chez les patients atteints de troubles coronariens : problèmes potentiels

Dose d'AAS pour les patients angineux : 75 mg⁴

- ⊗ AAS-DP ne contient que 50 mg d'AAS

L'American College of Cardiology et l'American Heart Association ont recommandé en 2003 de ne pas utiliser le dipyridamole chez les patients atteints d'angine chronique stable¹¹

- ⊗ Ne sont pas basés sur des études portant sur le DP à action prolongée
- ⊗ Pas de preuve d'augmentation du risque avec le DP à action prolongée^{9,10}
- ⊗ Devrait probablement être évité seulement en cas d'angine grave ou instable

de fidélité au traitement, les données actuelles n'apportent pas l'utilisation de cette stratégie thérapeutique à grande échelle. Elle pourrait être envisagée dans certains sous-groupes à risque élevé chez qui ces traitements seraient possiblement plus efficaces^{17,18}, mais cette hypothèse se fonde sur des analyses de sous-groupes issues des études principales et qui doivent donc être interprétées avec beaucoup de prudence.

Par ailleurs, aucune étude comparant directement le clopidogrel et l'association AAS-DP n'a encore été publiée. Une étude (PRoFESS) évalue actuellement la question.

Et l'association AAS-clopidogrel? Diminue-t-elle

davantage le risque d'AVC que l'AAS ou le clopidogrel seul ? L'étude CURE¹⁹, qui comparait l'AAS et l'association AAS-clopidogrel chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu, a révélé une diminution du taux combiné de morts d'origine vasculaire, d'infarctus et d'AVC ainsi que du nombre d'infarctus seuls, mais n'a pas montré de diminution significative des AVC seuls. De plus, l'incidence des saignements importants était plus élevée dans le groupe ayant reçu l'association AAS-clopidogrel. L'étude MATCH²⁰ comparant la prise d'AAS et de clopidogrel à celle du clopidogrel seul chez 7599 patients ayant subi une ICT ou un AVC récemment n'a pas montré de diminution significative des accidents ischémiques (AVC, IM, morts d'origine vasculaire), mais une augmentation des saignements potentiellement mortels a été observée. À noter cependant que, dans cette étude, 81 % des patients ont été recrutés plus de sept jours après l'événement initial (dont 32 % après un mois), soit au-delà de la période maximale de risque d'AVC, ce qui a réduit les possibilités de montrer un avantage.

L'étude CHARISMA, qui vient d'être publiée, a comparé la prise de clopidogrel et d'AAS à celle d'AAS et d'un placebo chez 15 603 patients ayant une maladie cardiovasculaire clinique (cérébrovasculaire, coronarienne ou vasculaire périphérique) ou de multiples facteurs de risque vasculaires sans maladie prouvée. Elle n'a pas indiqué de réduction du risque combiné d'infarctus du myocarde, d'AVC et de décès de cause vasculaire et a révélé une hausse du risque de complications hémorragiques de modérées à graves. Ainsi, nous devons attendre d'autres études évaluant cette association sur des populations plus spécifiques pour en préciser le rôle dans la prévention secondaire des ICT ou des AVC²¹.

Et si M. Parézi faisait une nouvelle récurrence sous l'association AAS-DP ? Il devrait alors être dirigé vers un centre spécialisé où une évaluation plus poussée pourrait être entreprise et des traitements expérimentaux considérés (dilatation et endoprothèse vasculaire, pontage artériel extra-intracrânien, intervention chirurgicale au niveau des artères vertébrales, etc.).

Qu'en est-il de l'anticoagulation dans le traitement de l'ICT ?

La seule indication bien établie de traiter M. Parézi par un anticoagulant serait la découverte d'une origine embolique à l'ICT.

Au long cours, le rôle de l'anticoagulation chez les patients en fibrillation auriculaire est bien établi en fonction de l'âge du patient et de certains critères, les anticoagulants diminuant le risque annuel d'accident embolique de 4,5 % à 1,4 %, soit de 68 % chez les patients à risque élevé²². Cependant, une étude américaine ayant révisé la pratique des médecins en soins primaires a montré que seulement 42 % des patients en fibrillation auriculaire chez qui l'anticoagulation était indiquée l'étaient au moment de leur ICT ou de leur AVC²³. Par ailleurs, en cas de récurrence d'ICT ou d'AVC chez un patient en fibrillation auriculaire non valvulaire qui reçoit déjà des anticoagulants de façon thérapeutique, aucune preuve ne soutient la hausse de l'intensité de l'anticoagulation ni l'ajout d'un antiplaquettaire^{15,24}.

D'autres problèmes médicaux peuvent, dans certaines circonstances, justifier une anticoagulation à long terme principalement lorsqu'ils sont objectivés au décours d'un bilan d'ICT cryptogénique (Ex. : une plaque d'athérome aortique de plus de 4 mm ou ayant une composante mobile, un foramen ovale perméable, un anévrisme du septum interauriculaire, certaines valvulopathies et cardiomyopathies avec dilatation). La preuve des bienfaits de l'anticoagulation dans ces situations reste cependant à faire^{2,15,25,26}.

Chez les patients en fibrillation auriculaire, une question demeure. Quand entreprendre l'anticoagulation après une ICT ? Les études sur le sujet ont évalué l'anticoagulation (héparine par voie IV) en phase aiguë dans des populations mixtes ayant subi une ICT ou un AVC. Aucun avantage n'a été noté chez les patients sous anticoagulants, la réduction de récurrence d'accidents ischémiques s'obtenant aux dépens d'un risque accru de conversion hémorragique ou d'un nouvel AVC hémorragique chez les patients

La seule indication bien établie de traitement par un anticoagulant serait la découverte d'une origine embolique à l'ICT au moment de l'évaluation.

Repère

Tableau V**Anticoagulation au cas par cas**

- ⊕ Thrombose aiguë (confirmée à la radiologie) d'une grosse artère avec un déficit clinique sous-maximal, fluctuant ou progressif
- ⊕ Sténose carotidienne grave en attente de chirurgie
- ⊕ ICT crescendo (≥ 3 ICT en 72 heures), malgré un traitement antiplaquettaire
- ⊕ Dissection artérielle (carotide, artère vertébrale)

ayant subi un AVC^{2,27}. Après une ICT, le risque d'hémorragie cérébrale étant faible, l'anticoagulation précoce est en général indiquée. Cette façon de faire semble raisonnable étant donné que le risque d'AVC est à son maximum au cours des premiers jours, bien qu'aucune étude n'ait évalué l'anticoagulation très précoce (< 12 h), ni l'anticoagulation au sein d'une population homogène ayant eu une ICT seule.

Y a-t-il une place pour l'anticoagulation dans le traitement des ICT et des AVC récidivants sans origine cardio-embolique malgré un traitement antiplaquettaire? Plusieurs études ont comparé divers degrés d'anticoagulation à l'AAS ou au placebo et ont révélé une **absence d'effets bénéfiques**². L'anticoagulation à un degré élevé (RIN de 3 à 4,5) était associée à une augmentation importante du risque hémorragique (neuf fois dans l'étude SPIRIT²⁸) par rapport à l'AAS. Une intensité d'anticoagulation faible (RIN 1,4–2,8²⁹) ou modérée (RIN 2,1–3,5³⁰) n'a pas entraîné de réduction du risque par rapport à l'AAS et était associée à une tendance à la hausse du risque d'hémorragies importantes. Certaines études en cours s'ajouteront aux données actuelles sur le sujet, notamment l'étude ESPRIT qui compare l'AAS, l'association AAS-DP et une anticoagulation modérée (RIN 2–3).

La majorité des études ayant inclus des populations souvent mixtes de patients victimes d'ICT, d'AVC et d'accidents vasculaires de physiopathologies différentes (sténose des grands vaisseaux, AVC lacunaires, etc.), plusieurs experts sont d'avis que l'anticoagulation pourrait être utile chez les patients de certains sous-groupes mieux définis. Au cas par cas, plusieurs auteurs prônent actuellement l'anticoagulation après une ICT ou un AVC aigu dans certaines situations (*tableau V*). Cependant, aucune

Tableau VI**Endartérectomie carotidienne³****Indiquée :**

Patients présentant des symptômes et une sténose supérieure à 70 %

Discutable :

Patients présentant des symptômes et une sténose entre 50 % et 70 % :

- ⊕ les bienfaits doivent être évalués en fonction du risque chirurgical qui varie d'un chirurgien à l'autre
- ⊕ probablement non indiquée chez les femmes, chez les patients ayant subi une ICT rétinienne isolée et chez les patients ayant plusieurs maladies concomitantes, car l'avantage **absolu** de l'intervention chirurgicale est limité

Non indiquée :

- ⊕ Patients sans symptômes
- ⊕ Patients avec symptômes et sténose inférieure à 50 %

donnée probante dans la littérature ne vient appuyer cette pratique, car ces situations cliniques rares n'ont pu être étudiées adéquatement du fait qu'elles sont exclues des études ou qu'il n'est pas possible de former des sous-groupes de taille suffisante.

Actuellement, les études sur l'anticoagulation n'ont montré des bienfaits qu'en cas d'ICT ou d'AVC d'origine embolique. Les autres indications sont donc à évaluer au cas par cas et ne sont pas fondées sur des données probantes.

L'AAS À FAIBLES DOSES (de 50 mg à 325 mg par jour) demeure donc un traitement de première ligne dans la prévention secondaire de l'AVC après une ICT. L'association AAS-DP est aussi un bon choix, surtout chez les patients qui n'ont pas de troubles coronariens et en cas de récides. Le clopidogrel ne s'est pas révélé plus efficace que l'AAS dans la prévention secondaire de l'AVC, mais demeure le premier choix chez les patients allergiques à l'AAS et possiblement chez ceux souffrant de troubles coronariens qui ont subi une récidence d'ICT. L'association AAS-clopidogrel ne devrait pas être prescrite pour la prévention de l'AVC seul, en raison d'une augmentation du risque hémorragique, sans avantages prouvés.

Évidemment, chez le patient ayant eu une ICT, l'évaluation doit être adéquate et précoce afin d'éliminer

Tableau VII

Avantages de l'endartérectomie selon différents sous-groupes³¹

	Tous les patients RAR [†]	Sténose 50 %–69 % RAR [†]	Sténose ≥ 70 % RAR [†]
Sexe*			
Homme	6,0 %	8,0 %	15,0 %
Femme	– 0,4 %	– 2,7 %	9,9 %
Âge*			
< 65 ans	2,2 %	1,3 %	9,8 %
65–74 ans	4,1 %	5,4 %	13,5 %
≥ 75 ans	11,9 %	10,7 %	37,2 %
Événement initial*			
ICT rétinienne seulement	2,8 %	1,5 %	5,5 %
ICT seulement	2,3 %	3,8 %	15,4 %
AVC	6,3 %	7,5 %	17,7 %
Temps écoulé depuis l'événement*			
< 2 semaines	9,2 %	14,8 %	23 %
2–4 semaines	6,4 %	3,3 %	15,9 %
4–12 semaines	2,9 %	4,0 %	7,9 %
> 12 semaines	– 0,7 %	– 2,9 %	7,4 %

* Variables de sous-groupes prédéfinies dans les études ECST³² et NASCET³³

† RAR : réduction absolue du risque. Réduction absolue du risque avec endartérectomie carotidienne d'AVC carotidien ipsilatéral après cinq ans et de tout AVC ou mort dans les 30 jours suivant l'intervention chirurgicale.

toute cause embolique ou opérable (*tableau VI*). Si l'endartérectomie carotidienne s'avère indiquée, elle doit notamment être faite dans les deux semaines suivant l'accident vasculaire cérébral pour en tirer le maximum de bienfaits (*tableau VII*)¹⁵. Et si l'anticoagulation n'a pas montré d'effets bénéfiques dans les AVC sans origine cardio-embolique, elle est le traitement de choix chez les patients en fibrillation auriculaire et dans certaines autres causes emboliques. 🦋

Date de réception : 8 février 2006

Date d'acceptation : 29 mars 2006

Mots clés : ICT, antiplaquettaire, anticoagulation

Les D^{rs} Marie-Andrée Roy et Jean-Daniel Duhaime n'ont signalé aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002 ; 324 : 71-86.
2. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 483S-512S.
3. Supplement to the Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, a Statement from the Ad Hoc committee on guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999 ; 30 : 2502-11.
4. Harrington R, Becker R, Ezekowitz M et coll. Antithrombotic Therapy for Coronary Artery Disease. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 513S-48S.
5. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom Transient Ischemic Attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991 ; 54 : 1044-54.

Tableau VIII

Traitements antithrombotiques recommandés contre les AVC et les ICT sans cause embolique d'origine cardiaque (anticoagulants par voie orale et antiplaquettaires)¹⁵

Recommandations	Classe, Niveau de preuve*
Chez les patients victimes d'une ICT ou d'un AVC ischémique sans cause embolique d'origine cardiaque, un antiplaquettaire plutôt qu'un anticoagulant par voie orale est recommandé pour réduire le risque de récurrences d'AVC ou d'autres accidents cardiovasculaires.	Classe I, Recommandation de catégorie A
L'acide acétylsalicylique (AAS), à raison de 50 mg à 325 mg par jour, l'association AAS-dipyridamole à action prolongée et le clopidogrel sont tous des options acceptables comme traitement initial.	Classe IIa, Recommandation de catégorie A
Si on les compare à l'emploi de l'AAS seul, l'utilisation de l'association AAS-dipyridamole à action prolongée et celle du clopidogrel sont sûres. L'association AAS-dipyridamole à action prolongée est suggérée à la place de l'AAS seul.	Classe IIa, Recommandation de catégorie A
Selon certaines études comparatives directes, le clopidogrel peut être envisagé à la place de l'AAS seul. Les données probantes sont insuffisantes pour faire des recommandations quant au choix d'un antiplaquettaire autre que l'AAS. Le choix d'un antiplaquettaire doit donc se faire au cas par cas selon les facteurs de risque du patient, la tolérance de ce dernier aux effets indésirables et d'autres caractéristiques cliniques.	Classe IIb, Recommandation de catégorie B
L'ajout d'AAS au clopidogrel augmente le risque d'hémorragie et n'est donc pas recommandé de façon courante pour les patients victimes d'une ICT ou d'un AVC ischémique.	Classe III, Recommandation de catégorie A
Chez les patients allergiques à l'AAS, le clopidogrel est une option valable. Chez les patients sous AAS victimes d'un AVC ischémique, il n'y a aucune preuve qu'une augmentation de la dose d'AAS procure des bienfaits supplémentaires. Bien que l'utilisation d'autres antiplaquettaires est souvent considérée chez les patients sans antécédents emboliques d'origine cardiaque, aucun agent seul ni aucune association n'a été suffisamment étudié chez les patients sous AAS victimes d'un AVC.	Classe IIa, Recommandation de catégorie B

Traduit de l'anglais avec l'autorisation de l'American Heart Association : Sacco RL. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Circulation* 2006 ; 113 : e409-49. © 2006, American Heart Association. L'American Heart Association n'est pas responsable de l'exactitude de la traduction.

- The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirine (30 vs 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1261-6.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirine in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996 ; 348 : 1329-39.
- The ESPS Group. The European Stroke Prevention Study (ESPS): principal end-points. *Lancet* 1987 ; 2 : 1351-4.
- Diener HC, Cunha L, Forbes C et coll. European Stroke Prevention Study: 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996 ; 143 : 1-13.
- Leonardi-Bee J, Bath PM, Bousser MG, Davalos A, Diener HC, Guiraud-Chaumeil B, Sivenius J, Yatsu F, Dewey ME pour le Dipyridamole in Stroke Collaboration (DISC). Dipyridamole for preventing recurrent ischemic stroke and other vascular events: A meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Stroke* 2005 ; 36 (1) : 162-8.
- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et coll. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/

Summary

One Transient Ischemic Attack (TIA) is enough! Low-dose aspirin (50 mg-325 mg) remains the first line therapy in the secondary prevention of strokes after the first episode of a TIA. The combination of acetylsalicylic acid and dipyridamole (ASA/DP) is also a good choice especially in non coronary patients and in patients presenting with a second cerebrovascular event. Clopidogrel did not prove its superiority over ASA in secondary prevention of stroke but it is clearly the first choice in patients allergic to aspirin and possibly in patients with coronary disease who present a second episode of stroke/TIA. The combination ASA-clopidogrel should not be used for secondary prevention of an isolated stroke. Importantly, the investigation following a TIA should be thorough and diligent to rule out an embolic origin or a surgical condition. If endarterectomy is indicated, there is clear evidence of greater benefit if it is performed within two weeks of the vascular event. Anticoagulation has no proven benefit in non cardioembolic causes of TIA or stroke. However, it is the treatment of choice in patients with atrial fibrillation and with TIA of other embolic origins.

Keywords: TIA, antiplatelet therapy, anticoagulation

- American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003; 107 (1): 149-58.
12. Jones L, Griffin S, Palmer S et coll. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of clopidogrel and modified-release dipyridamole in the secondary prevention of occlusive vascular events: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004; 8 (38): iii-iv, 1-196.
 13. Chambers M, Hutton J, Gladman J. Cost-effectiveness analysis of antiplatelet therapy in the prevention of recurrent stroke in the UK. Aspirine, dipyridamole and aspirine-dipyridamole. *Pharmacoeconomics* 2000; 17 (1): 69.
 14. Schleinitz MD, Weiss JP, Owens DK. Clopidogrel versus aspirine for secondary prophylaxis of vascular events: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 2004; 116 (12): 797-806.
 15. Sacco RL. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Circulation* 2006; 113: e409-49.
 16. RAMQ. *Liste de médicaments*. 15^e éd., 3^e modification. 8 février 2006.
 17. Hirsh J, Bhatt DL. Comparative Benefits of Clopidogrel and Aspirin in High-Risk Patient Population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2106-10.
 18. Sacco RL, Sivenius J, Diener HC. Efficacy of Aspirin Plus Extended-Release Dipyridamole in Preventing Recurrent Stroke in High-Risk Population. *Arch Neurol* 2005; 72: 403-8.
 19. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
 20. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et coll. pour les chercheurs de l'étude MATCH. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331-7.
 21. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et coll pour les chercheurs de l'étude CHARISMA. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354 (16): 1706-17.
 22. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *CHEST* 2004; 126: 429S-56S.
 23. Goldstein LB, Bian J, Samsa GP, Bonito AJ, Lux LJ, Matchar DB. New transient ischemic attack and stroke (outpatient management by primary care physicians). *Arch Intern Med* 2000; 160: 2941-6.
 24. Kistler JP, Furie KL, Ay H. Treatment of transient ischemic attack and minor stroke. *UpToDate* 13.2; 10 mai 2005.
 25. Perloff JK. Atrial septal abnormalities (PFO, ASD and AAS) and cerebral emboli in adults. *UpToDate* 13.2; 18 février 2005.
 26. Manning WJ. Embolic events associated with aortic atherosclerosis. *UpToDate* 13.2; 7 février 2005.
 27. Manning WJ, Kistler JP, Hart RG. Anticoagulation to prevent embolisation in atrial fibrillation. *UpToDate* 13.2; 3 mai 2005.
 28. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol* 1997; 42: 857-65.
 29. Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM et coll. A Comparison of Warfarin and Aspirin for the Prevention of Recurrent Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1444-51.
 30. Lip YH, Rothwell P, Sudlow C. Stroke prevention. *Clin Evid* 2005; 14: 1-5.
 31. Rothwell PM, Eliasziw M, Warlow CP, Barnett HJM pour le Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915-24.
 32. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
 33. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trialists' Collaborative Group. The final results of NASCET trial. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.