

NOUVELLES BRÈVES

POST AVC MINEUR OU POST AIT : AJOUTER DU CLOPIDOGREL À L'ASPIRINE ?

Comme nous le mentionnons dans le Formulaire MRS, les antiagrégants sont efficaces versus placebo dans la prévention d'évènements vasculaires sévères post accident vasculaire cérébral (AVC) (1), notamment l'acide acétylsalicylique (2). Un traitement par aspirine permet d'éviter environ 10 récurrences d'AVC, 3 infarctus du myocarde et 6 décès par an pour 1000 patients traités (3).

L'association d'aspirine avec du clopidogrel n'est actuellement pas recommandée en prévention secondaire après un AVC (4-5). Aucune plus-value n'a été observée sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs, mais, par contre, le risque d'hémorragies importantes a été accru (6-9)).

Une nouvelle RCT(10) évalue l'intérêt de cette association post AVC aigu mineur ou post AIT chez 5170 patients (âge moyen de 62 ans). Le traitement est initié dans les 24 heures post incident. De l'aspirine (75 à 300 mg) est donnée « en ouvert » au jour 1 à tous les patients. Un groupe reçoit l'association pendant 21 jours (clopidogrel 300mg le premier jour puis 75 mg par jour, aspirine 75 mg/j du jour 2 au jour 21) puis uniquement du clopidogrel jusqu'au jour 90. Dans l'autre groupe, les patients reçoivent 75 mg d'aspirine du jour 2 au jour 90. Pour le critère primaire d'efficacité, la survenue d'un AVC dans les 90 jours, l'association se montre plus efficace que l'aspirine seule : HR de 0,68 avec IC à 95 % de 0,57 à 0,81 et $p < 0,001$. Au point de vue sécurité, il n'y a pas de différence pour les hémorragies modérées ou sévères (0,3 % dans les 2 groupes) ni pour les AVC hémorragiques (0,3 % dans les 2 groupes).

L'examen de la survenue des AVC au cours des 90 jours montre que la différence est observée dans les premiers jours puis évolue de façon strictement parallèle. La dose d'aspirine administrée réellement au jour 1 n'est pas décrite. Un effet lié à une différence en aspirine « de charge » ne peut être exclu sur base des données fournies. C'est peut-être aussi la dose de charge en clopidogrel plutôt que l'association de clopidogrel avec l'aspirine (21 jours sur les 90 !) qui est efficace. Soulignons que l'âge moyen des patients est de 62 ans dans cette étude avec un risque de saignement donc plus faible que dans une population plus âgée. Le risque de saignement avec l'association n'est réellement évalué que sur 21 jours.

Le dessin de cette étude ne permet pas de se prononcer sur l'intérêt relatif (efficacité en prévention d'une récurrence et sécurité) d'une association d'aspirine (75 mg/j) et de clopidogrel (75 mg/j) versus aspirine seule dans les semaines qui suivent un AVC ou un AIT.

Références

1. Lip GY, Kalra L. Stroke: secondary prevention. *BMJ ClinicalEvidence* 2010;03:207. Search Date February 2009. <http://clinicalevidence.bmj.com>
2. Alhusban A, Fagan SC. Secondary prevention of stroke in elderly: a review of the evidence. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011;9:143-52.
3. Rédaction Prescrire. Prévention cardiovasculaire après un accident vasculaire cérébralischémique. Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n°341 (mars 2012). <http://www.prescrire.org>
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. A national clinical guideline. *SGN Publication 108*, December 2008. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign108.pdf>.
5. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2008;39:1647-52.
6. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et al. 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.
7. Bogaert M. En prévention secondaire; ajouter de l'aspirine au clopidogrel? *Minerva* 2005;4:87-9. <http://www.minerva-ebm.be/fr/article.asp?id=977>.
8. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
9. Chevalier P. Pas d'intérêt de rajouter du clopidogrel à l'aspirine en prévention cardiovasculaire? *Minerva* 2006;5:88-91. <http://www.minerva-ebm.be/fr/article.asp?id=1132>.
10. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al for the CHANCE investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013 ;369 :11-19.