

Prévention primaire et secondaire de l'accident vasculaire cérébral: une mise à jour



Marcel Arnold, Krassen Nedeltchev, Liliane Kappeler, Tobias Häfeli, Heinrich P. Mattle

Klinik und Poliklinik für Neurologie, Inselspital Bern

Quintessence

- Le risque d'accident vasculaire cérébral peut être nettement réduit en corrigeant un style de vie inapproprié (alimentation saine, contenant beaucoup de fruits et de légumes, du poisson, des produits à base de céréales complètes et des acides gras oméga-3, limiter la consommation de sel, activité physique régulière, réduction pondérale et renoncement au tabac).
- Une anticoagulation orale est indiquée en cas d'embolies d'origine cardiaque et de syndrome des anticorps anti-phospholipidiques, ainsi que, de manière limitée dans le temps, en cas de thromboses de veines cérébrales et de dissection vasculaire extracrânienne.
- Dans la prévention secondaire des accidents emboliques d'origine non cardiaque, l'acide acétylsalicylique reste le traitement de premier choix. Le clopidogrel ou l'association AAS plus dipyridamol constitue une alternative. En cas de récurrences ou chez les patients à haut risque, on préconise le clopidogrel ou la combinaison acide acétylsalicylique plus dipyridamol et, en cas d'intolérance à l'acide acétylsalicylique, le clopidogrel.
- Une combinaison associant l'acide acétylsalicylique et le clopidogrel implique davantage d'effets indésirables chez les patients cérébrovasculaires, sans pour autant être plus efficace que le clopidogrel en monothérapie.
- Dans la mesure où les différentes doses d'AAS sont d'efficacité égale, nous recommandons l'administration d'une dose journalière unique de 100 mg d'acide acétylsalicylique et, en cas de récurrence sous 100 mg, le passage à une prophylaxie de clopidogrel ou d'acide acétylsalicylique/dipyridamol.
- Les statines sont efficaces en prévention secondaire après un infarctus cérébral ou une attaque ischémique transitoire.
- L'administration préventive d'acide folique et de vitamines B₁₂ et B₆ en présence de taux augmentés d'homocystéine ne peut être conseillée.
- Un foramen ovale persistant ne constitue pas une indication à une prévention primaire. En prévention secondaire, il n'est pas certain qu'une fermeture endovasculaire soit plus efficace que l'acide acétylsalicylique ou une anticoagulation orale, ni que la fermeture suivie d'acide acétylsalicylique soit meilleure. Les patients porteurs d'un foramen ovale persistant et d'un anévrisme du septum auriculaire présentent un risque accru de récurrence et sont les premiers candidats pour une anticoagulation orale ou une fermeture par parapluie.

Summary

Primary and secondary prevention of stroke: an update

- *Stroke risk can be markedly reduced by lifestyle changes (healthy diet with plenty of fruit and vegetables, fish, wholemeal products and omega-3 fatty acids, low salt intake, regular physical exercise, weight reduction and refraining from smoking).*
- *Oral anticoagulation is administered for cardiac emboli, antiphospholipid antibody syndrome and, on a limited time basis, for cerebral vein thromboses and extracranial vascular dissections.*

Introduction

Les maladies cérébrovasculaires sont la principale cause de handicap et de dépendance, de même que la première cause des démences, après la maladie d'Alzheimer. C'est pourquoi la prévention des accidents vasculaires cérébraux devrait occuper une grande place dans le travail quotidien du médecin. La prévention des maladies vasculaires commence dès l'enfance, dans la mesure où le style de vie y joue un rôle prépondérant. Ceci a été clairement démontré au cours des dernières années par de nouvelles données concernant les risques de l'inactivité, d'une mauvaise alimentation et de l'excès pondéral.

Chez les patients ayant déjà subi un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une attaque ischémique transitoire (AIT) le risque de nouvel AVC est particulièrement élevé (12-40% dans les cinq premières années). Le risque de récurrence est maximal au cours des premiers jours qui suivent un événement cérébrovasculaire et dépend de la cause sous-jacente. C'est pourquoi les examens à la recherche de l'étiologie de l'événement doivent être mis en route immédiatement, pour pouvoir instaurer non seulement le traitement d'urgence approprié mais aussi une prévention secondaire ciblée.

En plus des modifications du style de vie, les inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, les anticoagulants oraux (ACO), les antihypertenseurs, les hypolipémiants, ainsi que les traitements chirurgicaux ou endovasculaires des sténoses vasculaires éventuelles occupent une place prépondérante.

Lorsque nous parlons de prévention primaire au plan cérébrovasculaire, nous nous référons à une population qui n'a encore jamais subi d'accident vasculaire cérébral, ni d'attaque ischémique transitoire. Ce groupe est très hétérogène et se compose aussi bien de sujets en bonne santé avec ou sans facteurs de risque vasculaires que de patients ayant des atteintes situées en-dehors de la circulation cérébrale, le plus souvent une maladie coronarienne (MC) ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Nous discuterons par conséquent dans la suite l'importance de chacun de ces facteurs de risque (tab. 1) et des principaux traitements médicamenteux. Ce n'est que là que nous ferons, le cas échéant, une distinction claire entre prévention primaire et secondaire.

- *For secondary prevention of non-cardioembolic stroke acetylsalicylic acid is the drug of choice. Alternatives are clopidogrel or a combination of ASA and dipyridamole. In recurrences or high risk patients clopidogrel or acetylsalicylic acid/dipyridamole (clopidogrel in case of acetylsalicylic acid intolerance) are recommended.*
- *In cerebrovascular patients a combination of acetylsalicylic acid and clopidogrel is associated with more frequent side effects and yet is not more effective than clopidogrel monotherapy.*
- *Insofar as various acetylsalicylic acid doses prove equally effective we recommend a dose of 100 mg acetylsalicylic acid daily; in the event of recurrence on a dose under 100 mg we recommend switching to clopidogrel or acetylsalicylic acid/dipyridamole.*
- *Statins are effective in secondary prevention after cerebral infarct or transient ischaemic attack.*
- *Preventive administration of folic acid, vitamin B₁₂ and B₆ for hyperhomocysteinaemia cannot be recommended.*
- *In the case of patent foramen ovale no primary prevention is necessary. As far as secondary prevention is concerned, it is unclear whether endovascular closure is more effective than acetylsalicylic acid or oral anticoagulation, or whether closure and acetylsalicylic acid are better. Patients with patent foramen ovale and atrioseptal aneurysm are at increased risk of recurrence and are the most likely candidates for oral anticoagulation or insertion of an umbrella-type occluder.*

Tableau 1. Principaux facteurs de risque d'AVC (modifié d'après Goldstein et al. [1]).

Facteur de risque	Risque relatif
Nicotine	1,5-3
Sédentarité	2,7
Mauvaise alimentation	ca. 2
Excès de poids	1,8-2,4
Alcool ≥ 5 drinks/jour	1,6; 2-4 pour les hémorragies
Hypertension artérielle	1,4-4
Hypercholestérolémie	2
Diabète	1,8-6
Migraine chez les femmes de <45 ans	2,1
Contraceptifs oraux	2,8
Substitution hormonale postménopausique	1,4
Fibrillation auriculaire	2,6-4,5 selon les facteurs de risque concomitants
Sténose carotidienne asymptomatique	2

Tabagisme

Chez le tabagique, le risque relatif (RR) d'accident vasculaire cérébral est de 1,5-3 [2]. Le RR est maximal chez les fumeurs de moins de 55 ans (RR 3) et il est clairement dose-dépendant. Les fumeurs qui cessent à temps leur consommation du tabac voient leur risque d'AVC retourner au niveau de celui des non-fumeurs en l'espace de

deux à cinq ans. Les stratégies thérapeutiques basées sur les médicaments et la correction des comportements inadéquats sont efficaces dans le sevrage du tabac et il faudrait donc davantage y faire appel.

La fumée passive a été reconnue au cours des dernières années comme un facteur de risque indubitable. Le médecin chargé d'une mission de prévention a donc aussi une responsabilité de soutien à toute mesure politique cherchant à lutter contre la fumée passive.

Sédentarité

Une activité physique régulière peut significativement diminuer, dans le cadre d'une prévention primaire, le risque de maladie vasculaire et la mortalité. Le risque d'AVC est abaissé de près de 34% chez la femme et de près de 21% chez l'homme [3, 4]. Les effets bénéfiques sur la tension artérielle, sur le HDL-cholestérol, sur le poids et sur la tolérance au glucose y jouent très probablement le rôle principal. Une activité physique modérée (par ex. jogging, marche rapide, vélo) d'au moins 30 minutes trois fois par semaine ou si possible même tous les jours nous paraît une recommandation judicieuse [2].

Alimentation

Une alimentation saine, comportant une bonne part de fruits et légumes, est associée à une réduction du risque relatif d'AVC de 26% [5, 6]. On recommande la prise quotidienne d'au moins cinq portions de fruits ou de légumes. La consommation régulière de poisson (risque relatif d'ictus 0,49), de produits à base de céréales complètes et d'acides gras oméga-3, contenus par exemple dans les huiles végétales et le poisson, diminue le risque d'accident vasculaire cérébral.

Une limitation de la consommation de sel peut diminuer le risque d'accident vasculaire cérébral par l'abaissement la tension artérielle [7].

La vitamine E, la vitamine C et le bêta-carotène n'ont en revanche pas eu d'effet protecteur vasculaire, selon la Heart Protection Study (HPS) [8].

Excès pondéral

L'obésité et la prise de poids sont associées aussi bien chez l'homme que chez la femme à une augmentation du risque d'AVC [2, 9]. C'est surtout l'association fréquente avec un style de vie malsain, en particulier une sédentarité et une mauvaise alimentation, qui pose problème.

Alcool

L'alcool peut avoir des répercussions défavorables sur la tension artérielle, les lipides sanguins et la crase ou conduire à un AVC par l'intermédiaire d'une cardiomyopathie éthylique. Les alcoolisations répétées et une consommation d'alcool excessive de façon chronique (>50 g/j) constituent des facteurs de risque d'infarctus cérébral. Une consommation légère à modérée d'alcool (≤ 20 g/j) a en revanche un effet protecteur tant pour l'infarctus cérébral que pour l'infarctus cardiaque [10]. Le vin a en l'occurrence une meilleure valeur protectrice que la bière.

Pour les hémorragies cérébrales, le RR en cas d'éthylisme est augmenté d'un facteur deux à quatre.

Hypertension artérielle

L'hypertension est le principal facteur de risque d'accidents cérébrovasculaires. Elle multiplie le risque d'AVC. Chaque augmentation de 5 mm Hg de la tension diastolique et de 10 mm Hg de la tension systolique augmente le risque de 20 à 40%. Mais les hypertendus n'ont pas seulement davantage de micro- et de macroangiopathies cérébrales, ils souffrent aussi plus souvent de cardiopathies elles-mêmes à l'origine d'infarctus cérébraux secondaires.

La plupart des données sur les antihypertenseurs proviennent, pour ce qui concerne les aspects cérébrovasculaires, d'études de prévention primaire, car il n'y a que très peu de patients avec antécédents d'AIT ou d'AVC inclus dans les études sur l'hypertension. Plus l'abaissement tensionnel est important, plus l'effet préventif est marqué [11]. Ceci a également été observé chez les patients âgés avec hypertension systolique isolée. Les études de prévention primaires effectuées jusqu'ici n'ont pas démontré la supériorité d'une classe d'antihypertenseurs par rapport aux autres en termes de prévention des accidents vasculaires cérébraux. Seuls les alphabloquants se sont avérés moins efficaces. Pour cette raison, le choix du traitement antihypertenseur sera d'abord fait en fonction des maladies concomitantes et des facteurs de risque, ainsi que des critères d'économicité.

Dans la prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral, l'étude PROGRESS a démontré l'efficacité d'un traitement combiné associant l'inhibiteur de l'ECA péridopril et le diurétique indapamide. La réduction du risque relatif (RRR) se situait globalement à 28% et même à 43% (réduction du risque absolu, ARR 5,9%) dans le groupe sous traitement combiné [12]. Ce succès thérapeutique était confirmé chez les sujets aussi bien normotendus qu'hypertendus. Une autre étude de prévention secondaire (MOSES) a mon-

tré que l'antagoniste de l'angiotensine II éprosartan diminue de 25% le risque par rapport à l'antagoniste du calcium nitrendipine [13]. Il n'existe encore aucune grande étude de prévention secondaire pour les autres classes de substances. C'est la raison pour laquelle nous avons tendance à privilégier l'association d'un inhibiteur de l'ECA et d'un diurétique ou d'un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II chez nos patients victimes d'AVC. En l'absence d'études conclusives, si une hypertension est bien contrôlée par d'autres substances, il n'y a cependant pas lieu de changer à tout prix le traitement.

Hyperlipidémie

Comme l'ont clairement montré des études plus anciennes, les statines peuvent significativement diminuer les risques d'infarctus cardiaques ou cérébraux chez les patients avec maladie coronarienne.

Une méta-analyse a par ailleurs mis en évidence une corrélation significative entre l'épaisseur de la paroi de l'artère carotide commune mesurée par ultrasons et la valeur du LDL-cholestérol. Chaque abaissement de 10% de la valeur du LDL-cholestérol a entraîné une diminution de l'épaisseur de la paroi de 0,73% par an [14].

La Heart Protection Study (HPS) et l'étude SPARCL, publiée récemment, ont montré que les patients cérébrovasculaires bénéficient d'une prévention secondaire faite par une statine. L'HPS a porté sur plus de 20 000 patients à haut risque avec un cholestérol sérique $\geq 3,5$ mmol/l et recevant soit 40 mg de simvastatine, soit un placebo. Les taux d'événements cérébrovasculaires et d'événements vasculaires combinés ont été statistiquement abaissés sous statine (RRR 25%). En considérant uniquement les patients cérébrovasculaires, les événements vasculaires combinés (mortalité vasculaire, événements coronariens, accident vasculaire cérébral) ont été moins nombreux, même si l'influence sur les récurrences d'AVC dans ce sous-groupe n'était qu'une tendance non significative [8]. L'étude SPARCL a démontré chez des patients non coronariens ayant subi un AVC ou une AIT la supériorité de l'atorvastatine 80 mg versus placebo en terme de prévention de nouveaux accidents vasculaires cérébraux et d'autres événements vasculaires (ARR 2,2% en cinq ans) [15]. Malheureusement, aucune analyse de sous-groupe sur les causes de l'infarctus cérébral n'a été publiée à ce jour, si bien qu'il serait prématuré de faire la recommandation de prescrire une statine à tous les patients post-AVC. Il n'est pas non plus certain que la dose de 80 mg d'atorvastatine soit justifiée, puisqu'aucune étude de comparaison des doses n'a été faite et qu'on a observé avec ce dosage une augmentation du nombre d'hémorragies cérébrales.

Diabète

En présence d'un diabète, le risque d'AVC augmente d'un facteur 1,8 à 6. Lorsqu'un diabétique subit un accident vasculaire cérébral, le risque d'en décéder est augmenté par rapport à un non diabétique (RR 2,8) [16].

Le traitement d'une dyslipidémie, les mesures visant à une réduction pondérale, ainsi qu'un bon contrôle de la tension artérielle (<130/80 mm Hg) revêtent une importance toute particulière chez le diabétique [17]. Les inhibiteurs de l'ECA et les antagonistes de l'angiotensine II sont très efficaces dans ce cas. Un contrôle efficace de la glycémie a un effet favorable sur les altérations microangiopathiques visibles à l'imagerie cérébrale. Les études de prévention secondaire démontrant une réduction significative du nombre d'accidents vasculaires cérébraux font encore défaut, mais ne sont à vrai dire pas absolument nécessaires, puisque les vertus d'un bon contrôle de la glycémie ont été suffisamment prouvées dans d'autres maladies [18].

Autres facteurs de risque potentiels

Hyperhomocystéinémie

Il existe une association entre des taux augmentés de l'homocystéine et les maladies cérébrovasculaires. Le fait que le taux d'homocystéine puisse être abaissé de plus de 30% par l'acide folique et les vitamines B, un traitement potentiel simple et économique, a d'abord suscité de grands espoirs. Malheureusement, plusieurs études prospectives sur le traitement combiné préventif associant les vitamines B₁₂ et B₆, ainsi que l'acide folique, ont échoué dans l'optique d'une efficacité clinique. La prescription à titre préventif d'acide folique et de vitamines du groupe B ne peut donc être proposée [19, 20].

Migraine

La migraine constitue chez les femmes de <45 ans un facteur de risque d'infarctus cérébral. Selon une méta-analyse récente, le RR d'infarctus cérébral serait de 2,88 en cas de migraine avec aura contre 1,56 en cas de migraine sans aura [21]. Compte tenu du faible risque absolu d'AVC chez les femmes jeunes (18/100 000 par an), la migraine ne compte guère comme facteur de risque isolé. Il existe en revanche un risque accru en présence d'une migraine avec aura associée à un tabagisme (RR 10), une contraception orale (RR 14) ou les deux (RR 34).

Contraception orale

Les contraceptifs oraux sont associés à un risque cérébrovasculaire légèrement augmenté, même avec des doses d'œstrogènes faibles (risque relatif d'infarctus cérébral environ 2). Compte tenu du petit risque absolu d'AVC chez les femmes jeu-

nes, ce facteur de risque n'est pas non plus cliniquement significatif en l'absence d'autres facteurs, tels que tabagisme, migraine, hypertension artérielle ou diabète.

Grossesse et post-partum

Le risque d'AVC durant la grossesse n'est plus significativement accru dans les pays industrialisés. Le post-partum reste toutefois une période exposée à un risque augmenté d'accident vasculaire cérébral (RR 12 pour tous les AVC, 8 pour les infarctus cérébraux et 28 pour les hémorragies cérébrales) [22]. C'est la raison pour laquelle une imagerie cérébrale est de mise devant tout symptôme suspect durant la période d'alitement périnatale.

Substitution hormonale en période postménopausique

La substitution hormonale postménopausique (PMHST) s'accompagne d'un risque accru d'AVC. Le constat est valable aussi bien pour les femmes asymptomatiques sur le plan vasculaire que pour les patientes cérébrovasculaires [23]. C'est pourquoi il existe un consensus sur le fait que les hormones ne doivent être données ni en prévention primaire, ni en prévention secondaire. Le risque sous préparations hormonales transdermiques n'est pas encore connu avec certitude et les études sur cette question se poursuivent. Il n'en demeure pas moins qu'après un AVC, une PMHST doit être interrompue. L'administration passagère d'hormones pour traiter des troubles climatiques devrait être l'exception, doit se fonder sur l'intensité de la gêne et nécessite que la patiente soit bien informée sur l'existence de cette augmentation du risque vasculaire.

Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire

Chez les femmes de plus de 45 ans, l'acide acétylsalicylique (AAS) a légèrement diminué le risque d'AVC (RRR 19%) en prévention primaire. Cet effet était plus marqué chez les femmes de plus de 65 ans. L'incidence de l'infarctus du myocarde n'était pas significativement abaissée. La proportion d'hémorragies gastro-intestinales nécessitant un traitement transfusionnel était toutefois 40% plus élevée dans le groupe AAS. Tenant compte de ces effets indésirables potentiels, l'utilité de ce traitement préventif est à notre sens bien trop discutable pour justifier d'une manière générale la prescription d'AAS en prévention primaire à la population des femmes âgées [24].

Chez les hommes, l'AAS s'est avérée efficace dans la *prévention primaire* des infarctus du myocarde; le nombre d'AVC n'a en revanche pas pu être diminué. L'administration d'AAS a même augmenté l'incidence des ictus hémorragiques graves.

La prescription des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire (IAP) est incontestée dans le cadre d'une *prévention secondaire*. Hormis l'AAS, qui a déjà fait largement ses preuves, d'autres produits efficaces ont fait leur apparition au cours des dernières années. Il s'agit du clopidogrel, ainsi que du traitement combiné associant le dipyridamol et l'AAS.

Une méta-analyse a réuni les données concernant quelques 200 000 patients à haut risque vasculaire (AVC, AIT, infarctus du myocarde, angor et/ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs [AOMI]) [25]. Le risque combiné d'événement vasculaire a pu être abaissé de 25% par l'administration d'IAP. La probabilité de décéder d'un accident vasculaire a été réduite de 16%. Le RR de subir un AVC non fatal a par ailleurs été abaissé de 25%.

L'ARR pour tous les événements vasculaires sur deux ans était de 3,6% chez les patients après infarctus du myocarde, de 3,6% chez les patients avec antécédents d'événements cérébrovasculaires et de 2,2% chez ceux avec angor stable, AOMI ou fibrillation auriculaire. Les doses faibles d'AAS (75-150 mg) n'étaient pas moins efficaces que les doses plus élevées (≥ 160 mg). Les recommandations posologiques actuelles de 75 à 150 mg suffisent donc. Pour des raisons de coût, nous préférons les doses journalières de 100 mg d'AAS. Comme il n'y a pas de différences d'efficacité entre les doses, il n'y a pas de raison, contrairement à ce que l'on croyait, d'augmenter la posologie à la suite d'une récurrence sous 100 mg d'AAS. Nous passerions plutôt à un IAP agissant selon un autre mécanisme (clopidogrel) ou à une association AAS plus dipyridamol, encore que ce choix repose sur une réflexion physiopathologique et non sur des données cliniques solides.


Le clopidogrel est légèrement plus efficace que l'AAS (ARR 0,5%; RRR 8,7%) et peut constituer une alternative, notamment chez les patients à haut risque ou en cas d'intolérance à l'AAS [26]. L'utilisation de l'association AAS plus clopidogrel

n'est pas indiquée chez les patients cérébrovasculaires, après que deux études ne lui aient pas trouvé d'avantage par rapport au clopidogrel en monothérapie [27]. Les seules exceptions pour une administration de clopidogrel/AAS limitée dans le temps sont les interventions endovasculaires au niveau des artères irrigant le cerveau, les indications cardiaques chez les patients cérébrovasculaires, ainsi que les sténoses carotidiennes symptomatiques [28].

Un traitement combiné d'AAS et de dipyridamol était plus efficace en prévention secondaire dans l'étude ESPS-2 et dans l'étude ESPRIT, publiée récemment, qu'une monothérapie d'AAS (ARR 1% par an) [29]. Les deux études avaient des carences en partie fortement critiquées. On opposera néanmoins à ces critiques que ces deux travaux ont inclus plusieurs milliers de patients et qu'ESPRIT a confirmé les résultats d'ESPS-2. Le principal désavantage du dipyridamol est constitué par les céphalées induites par le traitement et qui rendent impossible chez de nombreux patients le traitement combiné AAS plus dipyridamol.

Anticoagulation

Une anticoagulation orale (ACO) avec un INR 2-3 n'est pas plus efficace que l'AAS en prévention secondaire après infarctus non cardio-embolique [30, 31]. Ceci est également vrai pour les sténoses des artères intracrâniennes [32].

Les indications les plus importantes pour une ACO sont résumées dans le tableau 2 .

L'anticoagulation orale (INR 2-3) est clairement indiquée, tant en prévention primaire que secondaire, dans la *fibrillation auriculaire*. Les patients au cœur structurellement normal et sans facteurs de risque forment une exception et peuvent être traités par AAS. Une ACO est également utilisée en cas de *valvulopathie mécanique*, de *dysfonction sévère du ventricule gauche* et de *thromboses fraîches de la carotide* et de *thrombus intracardiaque*.

On envisagera aussi l'administration d'une ACO limitée à trois à six mois en fonction de la normalisation du status vasculaire en cas de *dissection d'une carotide extracrânienne* et d'une *artère vertébrale* ou en cas de *thromboses d'une veine cérébrale* (six à douze mois) [33].

On recommande une anticoagulation orale à long terme dans le *syndrome des anticorps antiphospholipides* (valeurs cibles pour l'INR 2,5-3) [34]. Un foramen ovale persistant (FOP) est associé à des infarctus cérébraux cryptogènes chez les patients de moins de 55 ans. Dans les *FOP asymptomatiques*, aucune mesure prophylactique n'est nécessaire.

La question de savoir laquelle des stratégies de *prévention secondaire en présence d'un FOP*, c'est-à-dire le traitement médicamenteux (ACO

Tableau 2. Indications à une anticoagulation orale.

Indications cardiaques	Indications extracardiaques
En prévention primaire en cas de fibrillation auriculaire avec facteurs de risque vasculaire associés, valvulopathie mécanique, dysfonction ventriculaire gauche sévère	Dissection d'une carotide extracrânienne ou d'une artère vertébrale (3-6 mois selon la recanalisation du vaisseau disséqué)
En prévention secondaire en cas de fibrillation auriculaire, thrombus intracardiaque, valvulopathie mécanique, dysfonction ventriculaire gauche sévère	Thrombose des veines cérébrales (6-12 mois)
En prévention secondaire en cas de foramen ovale persistant, en particulier associé à un anévrysme du septum auriculaire	Syndrome des anticorps antiphospholipides
	Discutable dans les récurrences sous AAS en cas de plaques de la crosse aortique de >4 mm

ou AAS), la fermeture endovasculaire à l'aide d'un parapluie ou la combinaison des deux, est la plus efficace restera encore sans réponse jusqu'à l'achèvement de plusieurs études randomisées actuellement en cours. Le risque de récurrence avec FOP isolé est <1% par an sous AAS et environ 4% par an en cas de FOP associé à un anévrisme du septum auriculaire (ASA). C'est la raison pour laquelle on préconise dans de nombreux centres l'administration d'AAS d'emblée en cas de FOP isolé, alors qu'une ACO ou un traitement endovasculaire sera réservé aux patients présentant simultanément un ASA.

Le rôle de l'ACO en prévention primaire en cas de *plaques de la crosse aortique* de ≥ 4 mm de diamètre fait actuellement l'objet d'un essai randomisé. L'ACO peut se défendre aujourd'hui, si de nouveaux événements cérébrovasculaires surviennent sous AAS.

Traitements endovasculaires et opérations des sténoses des vaisseaux cérébraux

Depuis longtemps, l'endartérectomie carotidienne (EAC) a fait ses preuves dans la *sténose carotidienne symptomatique de degré moyen à sévère* (>50% selon les critères NASCET). Le bénéfice absolu sur le risque d'AVC graves et de décès est particulièrement important dans les sténoses carotidiennes sévères et a atteint 11,6% dans l'étude ECST 11,6% [35]. L'EAC est plus efficace lorsqu'elle est effectuée dans les deux semaines qui suivent l'apparition des symptômes [36]. L'AAS ne doit pas être interrompue durant la phase péri-opératoire.

Dans les cas de *sténose carotidienne asymptomatique de >60%*, l'EAC n'a de sens que chez les patients dont l'espérance de vie dépasse quatre à cinq ans. La condition à la réussite de l'intervention tient à l'expérience des chirurgiens, dont le taux de complications doit être inférieur à 3% [37]. Les résultats des études actuellement disponibles montrent un meilleur rapport bénéfice-risque chez les hommes avec sténose carotidienne asymptomatique que chez les femmes. Le traitement endovasculaire des sténoses carotidiennes avec ou sans stent constitue une méthode prometteuse. Deux études publiées récemment chez des patients porteurs de sténoses carotidiennes sévères symptomatiques n'ont cependant pas démontré la non-infériorité du traitement endovasculaire par rapport à l'EAC [38, 39]. Dans l'un de ces essais, l'incidence des AVC et des décès après mise en place de stent était même significativement plus élevée. Cela pourrait être dû, en partie du moins, au fait que des opérateurs inexpérimentés ont aussi participé à cet essai. Les résultats d'autres études devraient être publiés prochainement. On attend avec grand intérêt de savoir si la thérapie endo-

vasculaire parviendra au cours des années à venir à rejoindre la chirurgie, grâce à l'amélioration de la technique et des matériaux des stents. A l'heure actuelle, l'implantation de stents ne devrait être envisagée que pour des patients à haut risque opératoire, pour des sténoses récurrentes cicatricielles et des sténoses post-actiniques. L'impression subjective selon laquelle les patients âgés seraient les meilleurs candidats pour une thérapie endovasculaire est infirmée par les expériences faites lors des études cliniques. En fait, le risque de la thérapie endovasculaire s'est avéré plus élevé que prévu précisément chez les patients âgés [40].

Le traitement endovasculaire est réalisé dans les *sténoses sous-clavières* lorsqu'elles deviennent cliniquement manifestes sous forme de phénomènes de vol sous-clavier ou d'embolies.

En raison des importants risques associés aux traitements médicamenteux, l'angioplastie et le stenting constituent une méthode de traitement prometteuse dans les *sténoses intracrâniennes sévères* [41]. Il manque néanmoins encore des essais contrôlés.

Information à la population

Une information fondée constitue la base de toute prévention efficace. En Suisse, les connaissances de la population sur l'AVC et l'AIT restent malheureusement encore largement insuffisantes [42]. L'entretien avec le médecin à propos de la prévention des AVC revêt par conséquent une importance primordiale. Les autres instruments à ne pas négliger comprennent les campagnes d'information au niveau aussi bien local que national, comme par exemple la campagne HELP qui a démarré en janvier 2007 à l'initiative de la Fondation suisse de cardiologie (www.helpby-swissheart.ch).

Perspectives d'avenir

Le risque d'AVC peut être maintenu à un niveau faible en respectant un style de vie sain et pourrait être nettement réduit dans une grande partie de la population par une modification de ses habitudes de vie. Au-delà de la prévention individuelle dans le cadre de l'entretien avec le médecin, on prend enfin, en Suisse, des mesures sérieuses dans le domaine de la santé publique, notamment le renforcement de la lutte contre le tabagisme, la fumée passive et l'excès de poids. Dans le domaine des traitements médicamenteux, l'efficacité des statines, des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, des antihypertenseurs et des anticoagulants en cas d'infarctus cardioemboliques n'est plus à démontrer. D'autres études avec une définition plus précise des groupes à risque s'imposent pour améliorer le rapport

bénéfice-risque des traitements. Dans le cas d'une maladie aussi catastrophique que l'accident vasculaire cérébral, nous ne saurions toutefois calculer le coût du bénéfice-risque sans tenir compte des coûts indirects (coûts des soins, indemnités, pertes de gain, invalidité, etc.) ou encore de certaines valeurs plus difficiles à mesurer, mais non moins importantes, telles que la qualité de vie. Le traitement endovasculaire des sténoses des artères destinées au cerveau, l'ACO dans les plaques de la crosse aortique et l'utilisation de nou-

veaux antithrombotiques actuellement au stade des essais cliniques, offrent de nouvelles perspectives très prometteuses.

Remerciements

Nous tenons à remercier ici le Dr Michael Fricker, spéc. FMH en médecine interne, de Mörigen, pour ses précieux conseils en vue de l'amélioration de ce manuscrit.

Références recommandées

- Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37:1583-633.
- He FJ, Nowson CA, McGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet*. 2006;367:320-6.
- Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:1024-33.
- Nedeltchev K, Mattle HP. Diabetes and Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15(Suppl 2):25-30.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med*. 2006;354:205-11.
- Etmann M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2005;330:63-5.

- Bath PMW. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ*. 2005;330:342.
- Schievnik WI. Spontaneous Dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2000;344:898-905.
- Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:752-63.
- Scott EK, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, et al. for the Warfarin Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*. 2006;113:555-63.
- Nedeltchev K, Fischer U, Arnold M, et al. Low awareness of transient ischemic attacks and risk factors of stroke in a Swiss urban community. *J Neurol*. 2007;254:179-84.

Vous trouverez la bibliographie complète [1-42] dans la version en ligne de l'article sous www.medicalforum.ch.

Correspondance:
PD Dr Marcel Arnold
Klinik und Poliklinik
für Neurologie
Inselspital
Freiburgstrasse 14
CH-3010 Bern
marcel.arnold@insel.ch

Prévention primaire et secondaire de l'accident vasculaire cérébral: une mise à jour

Marcel Arnold, Krassen Nedeltchev, Liliane Kappeler, Tobias Häfeli, Heinrich P. Mattle

Klinik und Poliklinik für Neurologie, Inselspital Bern

Références

- 1 Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37(6):1583–633.
- 2 Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37:1583–633.
- 3 Lee IM, Hennekens CH, Berger K, Buring JE, Manson JA. Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke*. 1999;30:1–6.
- 4 Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Physical activity and risk of stroke in women. *JAMA*. 2000;283:2961–7.
- 5 Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA*. 1999;282:1233–9.
- 6 He FJ, Nowson CA, McGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet*. 2006;367:320–6.
- 7 Sack FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3–10.
- 8 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC / BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20 536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:23–33.
- 9 Wiberg B, Sundstrom J, Arnlow J, et al. Metabolic risk factors for stroke and transient ischemic attacks in middle-aged men: a community-based study with long-term follow-up. *Stroke*. 2006;37:2898–903.
- 10 Berger K, Ajani UA, Kase CS, et al. Light to moderate alcohol consumption and risk of stroke among U.S. male physicians. *N Engl J Med*. 1999;341:1557–64.
- 11 Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:1024–33.
- 12 PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033–41.
- 13 Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005;36:1218–26.
- 14 Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul PJ. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis. Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis. *Stroke*. 2004;35:2902–9.
- 15 The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549–59.
- 16 Nedeltchev K, Mattle HP. Diabetes and Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15(suppl 2):25–30.
- 17 UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703–13.
- 18 Kernan WN, Inzucchi SE. Type 2 Diabetes Mellitus and Insulin Resistance: Stroke Prevention and Management. *Curr Treat Options Neurol*. 2004;6:443–50.
- 19 Toole J, Malinow M, Chambless L, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:565–75.
- 20 The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine Lowering with Folic Acid and B Vitamins in Vascular Disease. *N Engl J Med*. 2006;354:205–11.
- 21 Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2005;330:63–5.
- 22 Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 1996;335:768–74.
- 23 Bath PMW. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ*. 2005;330:342.
- 24 Ridker P, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2005;352:1293–304.
- 25 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*. 2002;324:71–86.
- 26 CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329–39.
- 27 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.

- 28 Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005; 111:2233–40.
- 29 Halkes PH, Van Gijn J, Kapelle LJ, et al. ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;20:367:1665–73.
- 30 Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, et al. Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001;34: 1444–51.
- 31 The ESPRIT Study Group. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2007;6:115–24.
- 32 Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*. 2005; 352(13):1305–16.
- 33 Schievnik WI. Spontaneous Dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2000;344: 898–905.
- 34 Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:752–63.
- 35 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.
- 36 Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke*. 2003;34:2290–303.
- 37 Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Potter J, Thomas D; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1491–502.
- 38 Ringleb PA, Allenberg J, Berger J, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *The Lancet*. 2006;10:9122–8.
- 39 Mas J-L, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2006;355: 1660–71.
- 40 Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, et al. CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg*. 2004;40.
- 41 Scott EK, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, et al. for the Warfarin Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*. 2006;113:555–63.
- 42 Nedeltchev K, Fischer U, Arnold M, et al. Low Awareness Of Transient Ischemic Attacks And Risk Factors Of Stroke In A Swiss Urban Community. *J Neurol*. 2007;254:179–84.

Correspondance:

PD Dr Marcel Arnold
Klinik und Poliklinik
für Neurologie
Inselspital
Freiburgstrasse 14
CH-3010 Bern
marcel.arnold@insel.ch