

## La Lettre du Neurologue

**Directeur de la publication :** Claudie Damour-Terrasson

**Rédacteur en chef :** Pr P. Amarengo (Paris)

**Rédacteur en chef adjoint de La Lettre**

Dr M. Sarazin (Paris)

**Rédacteur en chef adjoint Les Actualités Neurosciences**

Dr P. Derkinderen (Nantes)

**Secrétaire scientifique :** A. Kemmel

**Comité de rédaction**

Dr J. d'Anglejan-Chatillon (Versailles) - Pr P. Azouvi (Garches)

Dr A. Béhin (Paris) - Dr P. Bouche (Paris) - Dr S. Dupont (Paris)

Dr O. Heinzel (Poissy) - Dr M. Kalamardes (Clichy)

Pr P. Krack (Grenoble) - Dr F. Laigle-Donadey (Paris)

Dr T. Maisonobe (Paris) - Pr J.M. Pinar (Garches)

Dr P.F. Pradat (Paris) - Dr P.J. Touboul (Paris)

Dr J.M. Visy (Reims)

**Conseil de rédaction**

Pr S. Bakchine (Reims) - Pr H. Chabriat (Paris)

Pr J.Y. Delattre (Paris) - Pr B. Dubois (Paris)

Pr C. Lubetzki (Paris) - Pr F. Parker (Le Kremlin-Bicêtre)

Pr P. Pollak (Grenoble) - Pr J.P. Pruvo (Lille)

Pr M.J. Vidailhet (Paris)

**Conseillers scientifiques**

Pr Y. Agid (Paris) - Pr J.C. Baron (Cambridge, UK)

Pr M.G. Bousser (Paris) - Pr M. Chatel (Nice)

Pr P. Chauvel (Marseille) - Pr M. Clanet (Toulouse)

Dr P. Davous (Paris) - Pr C. Marescaux (Strasbourg)

Pr F. Mauguère (Lyon) - Dr B. Montagne (Roubaix)

Pr J.M. Orgogozo (Bordeaux) - Pr J. Perret (Grenoble)

Pr G. Saïd (Le Kremlin-Bicêtre) - Pr E. Tourner-Lasserve (Paris)

**Comité de lecture**

Professeurs et docteurs : G. Amarengo - I. Arnulf

A. Arzamanoglou - P. Bedoucha - S. Blond - A. Bonafé

J. Boulliat - O. Boespflug-Tanguy - S. Bracard - L. Brunereau

J.B. Cesari - B. Chabrol - P. Chaine - J.M. Chamouard

G. Chauplannaz - F. Chedru - P. Clavelou - C. Contavreux

J.M. de Bray - T. de Broucker - F. Demenais - A. Destée

A. Dusser - C. Duyckaerts - B. Eymard - B. Fontaine

F. Forette - J.M. Gaio - P. Galetti - M. Gonc - P. Gorc

F. Gray - N. Graziani - M. Gugenheim D. Hannequin

P. Hinault - O. Heinzel - E. Hirsch - K. Hoang-Xuan

J. Honnorat - P. Kahane - G. Leftheriotis - J. Le Guyader

C. Lévy - D. Leys - H. Loiseau - G. Lot - D. Malapert

M.H. Marion - P. Masnou - H. Massiou - J. Melki - A. Monjour

T. Moulin - A. Moulouguet - P. Neuschwander - P. Niclot

F. Pasquier - S. Peudenier - V. Plante-Bordeneuve - O. Rascol

J. Reis - P. Rémy - G. Rodesch - D. Rodriguez - D. Rougemont

E. Rouillet - M. Sanson - J. Touchon - F. Turjman - L. Vallée

M. Verin - P. Vermersch - J.M. Verret - H. Vespignani

F. Viallet - J. Vrigneaud - S. Zembrag

**Société éditrice :** EDIMARK SAS

**Président-directeur général**

Claudie Damour-Terrasson

Tél. : 01 46 67 62 00 - Fax : 01 46 67 63 10

**Rédaction**

**Directeur délégué de la rédaction**

Béatrice Hacquard-Siourd

**Secrétaire générale de la rédaction :** Magali Pelleau

**Secrétaire de rédaction :** Laurence Ménardais

**Rédactrices-révisseuses :** Cécile Clerc, Sylvie Duverger,

Muriel Lejeune, Catherine Mathis, Odile Prébin

**Infographie**

**Premier rédacteur graphiste :** Didier Arnout

**Responsable technique :** Virginie Malicot

**Rédactrices graphistes :** Mathilde Aimée,

Christine Briançon, Cécile Chassériau, Catherine Rousset

**Dessinateurs d'exécution :** Stéphanie Dairain,

Antoine Palacio

**Commercial**

**Directeur du développement commercial**

Sophia Huleux-Netchevitch

**Directeur des ventes :** Chantal Géribi

**Directeur d'unité :** Béatrice Tisserand

**Régie publicitaire et annonces professionnelles**

Vincent Le Divenach

Tél. : 01 46 67 62 92 - Fax : 01 46 67 63 10

**Abonnements :** Lorraine Fiquière (01 46 67 62 74)



2, rue Sainte-Marie - 92418 Courbevoie Cedex

Tél. : 01 46 67 62 00 - Fax : 01 46 67 63 10

E-mail : [contacts@vivactis-media.com](mailto:contacts@vivactis-media.com)

Site Internet : <http://www.vivactis-media.com>

Crédit photo : Fotolia © Fred Goldstein

# Faut-il traiter à vie par un antiplaquettaire un patient de moins de 50 ans qui a eu un accident ischémique cérébral ?

Should patients below 50 years of age who have had an ischemic stroke receive antiplatelet agents for the rest of their life?

●● D. Leys, S. Debette\*

Les agents antiplaquetitaires réduisent le risque de survenue d'un nouvel événement vasculaire (événement cérébral, coronaire, et décès vasculaire) lorsqu'ils sont prescrits après un premier épisode ischémique cérébral et que la cause ne justifie pas le recours aux anticoagulants oraux (1). Plusieurs agents antiplaquetitaires ont prouvé leur efficacité : l'aspirine, la ticlopidine, le clopidogrel, le dipyridamole et l'association aspirine-dipyridamole (2). Le choix dépend de la tolérance, du profil de risque et du coût.

Les agents antiplaquetitaires ne sont toutefois pas anodins et exposent à un risque de complications hémorragiques digestives et cérébrales. Si ce risque hémorragique est largement compensé par la réduction d'événements ischémiques majeurs chez des sujets à haut risque ischémique, la prescription d'agents antiplaquetitaires au long cours peut donc se discuter chez des sujets jeunes. En effet, leurs étiologies diffèrent de celles observées chez des sujets plus âgés, et ils sont en général moins susceptibles de tirer bénéfice d'une prescription prolongée d'antiplaquetitaires (3). D'autre part, le risque de nouvel événement vasculaire est faible : le suivi prospectif, pendant trois ans, d'une cohorte de 287 patients de moins de 45 ans ayant présenté une ischémie cérébrale toutes causes confondues nous avait permis de montrer que le risque de récurrence cérébrale était de 1,4 % la première année, de 1,0 % par an les deux années suivantes, et que le risque annuel de survenue d'un infarctus du myocarde était de 0,2 % (3). Des chiffres proches ont été mis en évidence dans l'étude FOP-ASIA, où la moyenne d'âge était pourtant un peu plus élevée, mais où les patients avaient été sélectionnés sur la base de l'absence d'étiologie identifiée (4). Dans un essai norvégien plus récent, conduit chez

\* Service de neurologie et de pathologie neuro-vasculaire, hôpital Roger-Salengro, Lille.

232 patients dont 180 étaient sous aspirine à la sortie de l'étude et 24 sous anticoagulant, 28 événements vasculaires ont été observés dans les six ans suivant un infarctus cérébral survenu avant l'âge de 50 ans (5), soit une moyenne annuelle linéaire de 2,1 %. Il y a donc dans l'ensemble peu de récurrences ischémiques à prévenir chez les sujets jeunes et, parallèlement, leur espérance de vie étant longue, il est possible que, quelques années après le premier événement cérébral, le taux cumulé de complications hémorragiques finisse par dépasser le nombre d'événements ischémiques évités. Les essais d'antiplaquettaires ont été effectués chez des sujets plus âgés et ont comporté un suivi de 18 mois à 5 ans. Si l'on considère que la part du risque réduite par les antiplaquettaires diminue avec le temps – et que le risque d'hémorragie est cumulatif et augmente donc avec l'espérance de vie –, il est possible que, chez des patients de moins de 50 ans, le bénéfice se transforme en effet neutre, ou même délétère, après quelques années. Aucune donnée de la littérature ne permet de le savoir. Enfin, des événements qui rendent la prescription d'antiplaquettaires plus délicate, comme une grossesse, une intervention chirurgicale, ou un traumatisme lors d'une pratique sportive, peuvent aussi survenir chez ces sujets jeunes.

Il est donc important de pouvoir identifier parmi les sujets jeunes ceux chez qui le rapport bénéfice/risque est en faveur ou en défaveur de la prescription au long cours d'un traitement antiplaquettaire. L'étude norvégienne apporte certains éléments de réponse : les auteurs ont identifié sept facteurs (hypertension artérielle, diabète, infarctus du myocarde, angor, claudication intermittente, hypercholestérolémie et tabagisme) entraînant un risque de présenter un nouvel événement vasculaire, et ils ont montré que le risque moyen annuel dépendait du nombre de facteurs de risque (5). Le nombre moyen d'événements vasculaires annuels (définis comme une récurrence d'infarctus cérébral ou un infarctus du myocarde) augmente avec le nombre de facteurs de risque vasculaire : de 0 à 5 facteurs de risque, le nombre moyen annuel d'événements vasculaires est respectivement de 0,4 %, 1,0 %, 3,2 %, 4,3 %, 5,0 % et 11,2 %. À côté de ces facteurs de risque, la présence d'un foramen ovale perméable (FOP) associé à un anévrisme du septum interauriculaire (ASIA) multiplie par 4 le risque de récurrence malgré l'aspirine (4). Parmi les facteurs non pris en compte dans les études, il est possible que l'âge joue aussi un rôle important.

En l'absence d'études randomisées, la décision reste individuelle et repose sur l'estimation du rapport bénéfice/risque. Il semble que trois groupes se distinguent :

- les patients à haut risque vasculaire (présence de deux facteurs de risque ou plus, ou sujets âgés de plus de 45 ans ou porteurs d'un FOP et d'un ASIA) et ayant un faible risque hémorragique, chez lesquels il est raisonnable de poursuivre les antiplaquettaires, la fermeture du FOP ou les anticoagulants pouvant se discuter chez les patients ayant un FOP et un ASIA associés ;
- les patients à faible risque vasculaire (pas de facteurs de risque ou un seul équilibré, âge inférieur à 45 ans, et pas de coexistence FOP et ASIA) ou à haut risque de complications hémorragiques, chez lesquels il est raisonnable de ne pas prolonger le traitement au-delà de la durée habituelle de prescription dans les essais thérapeutiques, soit de trois à cinq ans ;
- les cas intermédiaires, où la question d'un essai randomisé sur le très long cours pourrait se poser.

Il ne faut toutefois pas s'attendre à la conduite d'essais randomisés sur le très long cours, et ce pour de multiples raisons : une faible motivation des patients, des médecins et de l'industrie pour une étude d'arrêt de traitement, l'absence de production scientifique dans des délais raisonnables pour ceux qui conduisent la recherche, et l'impossibilité de mener une telle étude avec des crédits publics, les appels d'offre des programmes hospitaliers de recherche clinique, ainsi que leurs équivalents européens et étrangers, ne finançant pas des études sur le très long terme. ■

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002;324:71-86.
2. Leys D, Kwiecinski H, Bogousslavsky J et al. Prevention. European Stroke Initiative. *Cerebrovasc Dis* 2004;17(Suppl. 2):15-29.
3. Leys D, Bandu L, Henon H et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology* 2002;59:26-33.
4. Mas JL, Arquizan C, Lamy C et al. Recurrent cerebrovascular events in young adults with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740-6.
5. Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Nyland H, Myhr KM. Do all young ischemic stroke patients need long-term secondary preventive medication? *Neurology* 2005;65:609-11.