FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUILLET 2019

Focus

BMJ Rapid Recommendation sur le traitement par association de clopidogrel et d'acide acétylsalicylique après un AIT ou un AVC mineur

La *Rapid Recommendation* du *BMJ* recommande d'administrer un double traitement antiplaquettaire (clopidogrel 75 mg p.j., après une dose unique de 300 mg, et d'acide acétylsalicylique à 75-325 mg p.j.) pendant 10 à 21 jours après un AIT ou un AVC mineur. Le CBIP affirme qu'il existe des arguments pour envisager cela, mais les preuves sont insuffisantes pour considérer cela comme une recommandation standard générale.

L'étude POINT[1], discutée dans les Folia de septembre 2018, a montré qu'un traitement combiné de clopidogrel et d'acide acétylsalicylique (double traitement antiplaquettaire ou DTAP) pendant 3 mois après un AIT ou un AVC mineur était plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul en termes de récidives d'AVC, mais ceci au prix de saignements majeurs plus fréquents. Comme discuté dans la Fiche de transparence "AVC: prévention secondaire", l'acide acétylsalicylique en monothérapie est le premier choix pour la prévention secondaire d'AVC chez les patients sans fibrillation auriculaire (FA) ou valvulopathie. Le CBIP affirme que des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si, en l'absence de tout effet sur la mortalité et l'autonomie, l'avantage de l'association au clopidogrel l'emporte sur le risque accru d'hémorragie.
Depuis plusieurs années, The *BMJ* formule des *Rapid Recommendations* lorsqu'un comité d'experts juge que les résultats d'une étude devraient modifier la pratique. L'étude POINT a maintenant donné lieu à une telle *Rapid Recommendation*[2].
Une revue systématique avec méta-analyse[3] de 3 études, menées dans le cadre de ce programme *"Rapid Recommendation"*, confirme que la DTAP réduit significativement le risque de récidives non fatales d'AVC dans les 3 premiers mois par rapport à un traitement par l'acide acétylsalicylique seul. Il n'y avait aucun effet sur la mortalité. Toujours dans la méta-analyse, la DTAP est associée à une augmentation du risque de saignement (bien que cela soit à peine non statistiquement significatif pour les saignements extracrâniens modérés à sévères).

En plus de l'étude POINT de 2018 (4.881 patients), cette méta-analyse comprenait une étude de taille comparable, à savoir l'étude CHANCE de 2013 (5.170 patients) et l'étude FASTER de 2007 de moindre ampleur (396 patients). L'étude CHANCE a été menée en Chine, où l'étiologie sous-jacente d'AIT et d'AVC (fréquence plus élevée d'athérosclérose intracrânienne) et les stratégies de prévention secondaire diffèrent de celles de la plupart des pays occidentaux. La composition de la population de l'étude POINT est plus variée.

Bien que le double traitement dans les études incluses ait été administré pendant 3 mois, la *Rapid Recommendation* recommande d'administrer le DTAP (clopidogrel 75 mg p.j., après une dose de charge unique de 300 mg, et acide acétylsalicylique 75-325 mg p.j.) pendant seulement 10 à 21 jours après un AIT ou un AVC mineur, une option qui est déjà également "à prendre en considération" selon les directives américaines[4]. Cette recommandation est fondée sur l'observation que la plupart des récidives d'AVC sont survenues au cours des 10 premiers jours et qu'un bénéfice possible après plus de 21 jours semblait très peu probable, mais que le risque de saignement est resté aussi élevé pendant toute la période du traitement. La durée du DTAP recommandée ici n'a pas été testée dans une RCT et ne peut pas encore être simplement recommandée, mais mérite une évaluation plus approfondie.

Sources spécifiques

1 Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. N Engl J Med 2018;379:215-25. doi: 10.1056/NEJMoa1800410

2 Prasad K, Siemieniuk R, Hao Q, Guyatt G, O'Donnell M et al. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischemic stroke: a clinical practice guideline. BMJ 2018;363:k5130. doi: 10.1136/bmj.k5130

3 Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, Foroutan F, Siemieniuk RA et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk

transient ischaemic attack : systematic review and meta-analysis. BMJ 2018;363:k5108. doi: 10.1136/bmj.k5108

4 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018;49:e46-e110. doi 10.1161/STR.0000000000000158

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.