

Facteurs de risques et prévention d'un premier accident vasculaire cérébral

Deuxième partie: Maladies cardio-vasculaires

Groupe suisse de travail pour les maladies cérébro-vasculaires et Fondation suisse de cardiologie¹

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle représente le facteur de risque le plus fréquent pour l'athérosclérose, qu'elle touche les coronaires, les vaisseaux périphériques ou les vaisseaux à destination cérébrale. On observe une pression artérielle augmentée chez environ 20% de la population, et elle affecte plus de 50% des gens âgés de plus de 65 ans. Chez plus de la moitié des hypertendus se surajoutent d'autres facteurs de risques comme le diabète, une dyslipidémie, une obésité ou un tabagisme, lesquels potentialisent le risque cardio-vasculaire tel que l'ictus cérébral. Nous nous basons sur le fait que les données des USA [1] peuvent être reportées pour la Suisse, et qu'environ 1/3 des hypertensions ne sont pas reconnues, et que chez 1/3 des patients elle n'est pas suffisamment abaissée (c.-à-d. pas en dessous de 130/90 mmHg tel que recommandé). On a pu montrer récemment aux USA que cette valeur tensionnelle idéale était de plus en plus rarement atteinte au cours de ces 10 dernières années, et ce malgré l'introduction de substances plus effi-

caces et mieux tolérées. Cela se traduit d'ailleurs par le fait que l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) n'a pas continué à baisser, au contraire on a même pu constater une augmentation dans certaines régions.

Une pression sanguine augmentée signifie une charge de pression chronique avec un dommage permanent de l'endothélium et une surcharge de l'ensemble des parois vasculaires, lesquelles réagissent à cette agression par un épaississement [2]. Pour des valeurs tensionnelles moyennes de 50 à 150 mmHg on note un flux sanguin cérébral constant, chez les hypertendus les valeurs limites supérieures et inférieures de cette autorégulation sont nettement plus petites et décalées [3]. Même dans la «Framingham Heart Study» il a pu être démontré qu'aussi bien la pression sanguine systolique que diastolique augmentaient le risque cardio-vasculaire. La pression diastolique est considérée comme meilleur prédicteur de risque. La présence d'une hypertension artérielle augmente le risque d'AVC d'un facteur de 6 à 8, cela de façon dépendante de l'élévation de pression artérielle. De façon réjouissante du point de vue thérapeutique et préventif la relation inverse s'applique aussi. Une méta-analyse a montré que le risque d'AVC pouvait être abaissé de 30 à 40% si la pression diastolique était abaissée de 5 mmHg ou la systolique de 9 mmHg, avec une baisse de la diastolique de 10 ou de la systolique de 20 mmHg de 50% [4]. Le bénéfice retiré d'un traitement antihypertenseur est bien plus élevé dans la prévention de l'AVC que dans la prévention de l'infarctus du myocarde, et il est présent pour toutes les classes de substances antihypertensives.

L'AVC chez les hypertendus est le plus souvent lié à un infarctus cérébral. Les infarctus lacunaires sont interprétés comme étant la conséquence de lésions vasculaires dues à l'hypertension et à des thromboses d'anévrysmes de Charcot-Bouchard [5, 6]. Les AVC chez les hypertendus peuvent aussi être l'expression directe du processus athérosclérotique des artères à destination cérébrale ou une conséquence de thrombus ou d'embolies (comme par ex. les embols de cholestérol) [7]. Le but d'un traitement antihypertenseur est de ralentir, voir d'empêcher le processus athérosclérotique et l'épaississement de la paroi vasculaire. Une baisse de la pression par des diurétiques et des bêtabloqueurs [8] et des antagonistes du calcium comme l'Isradipine [9] et la Lacidipine [10] ont très clairement démontré ce ralentissement athérosclérotique. Les AVC chez les hypertendus sont bien plus rarement l'expression d'une baisse subite de la pression et de la perfusion [11]. Il y a probablement environ 20% des AVC chez les hypertendus qui sont dus à des hémorragies cérébrales, hémorragies qui affectent dans 80% des cas les hémisphères cérébraux et dans 10% le tronc cérébral. La signification de l'hypertension comme cause d'hémorragie sous arachnoïdienne n'est pas encore définitivement prouvée, bien que une plus grande incidence de telles hémorragies s'observe chez les patients hypertendus, ceux avec une coarctation de l'aorte, des reins polykystiques et une dysplasie des artères rénales [12]. De

¹ Les personnes suivantes ont participé par une contribution grande ou petite à la rédaction des articles sans avoir reçu la moindre indemnité financière:

M. Arnold, Berne; A. Barth, Berne; C. Bassetti, Berne; R. Baumgartner, Zurich; S. Beer, Valens; J. Bogousslavsky, Lausanne; A. Carota, Lausanne; A. Carruzzo, Lausanne; G. Devuyst, Lausanne; A. Dupont, Bâle (Traduction de cet article); S. Engelter, Bâle; P. Erne, Lucerne; F. Fluri, Bâle; R. Guzman, Berne; S. Heffert, Genève; H.J. Hungerbühler, Aarau; H.G. Imhof, Zurich; E. Keller, Zurich; H. Keller, Zurich; J. Kesselring, Valens; J. Le Floch-Rohr, Genève; K. Lövblad, Berne; Ph. Lyrer, Bâle (rédacteur de l'article); F. Mahler, Berne; A. Marx, Lugano; H. Mattle, Berne; B. Meier, Berne; R. Mordasini, Berne; M. Mosso, Zurich; F. Müller, Scherzingen; S. Osswald, Bâle; M. Reichhart, Lausanne; L. Remonda, Berne; D. Rüfenacht, Genève; W. Rutishauser, Genève; R. Sztajzl, Genève; L. Regli, Lausanne; J. Rem, Bâle; A. Rivoir, Berne; G. Schroth, Berne; C. Städler, Lugano; P. Stierli, Aarau; M. Sturzenegger, Berne; B. Tettenborn, St-Gall; C. Tosi, Lugano; B. Weder, St-Gall; S. Windecker, Berne.

Correspondance:

PD Dr Philippe A. Lyrer
Clinique universitaire de neurologie
Hôpital cantonal
CH-4031 Bâle
E-mail lyrerp@uhbs.ch

Tableau 1

Prophylaxie primaire par une anticoagulation orale chez les patients avec fibrillation auriculaire.

Etudes	Patients (N)	Types de traitement	Taux annuel de thromboembolie en % chez les anticoagulés	Taux annuel de thromboembolie en % dans le groupe contrôle
AFASAK 1 [45]	1007	ACO – C – AAS	2,7	6,2
SPAF 1 [46]	1330	ACO – C – AAS	2,3	7,4
BAATAF [47]	420	ACO – C	0,4	3,0
CAFA [43]	383	ACO – C	3,4	4,6
SPINAF [42]	525	ACO – C	0,9	4,3
Total	3665		2,1	5,8

Abbréviations: ACO = anticoagulation orale; C = groupe contrôle; AAS = acide acétylsalicylique

même le rôle de l'hypertension dans la constitution d'une démence précoce ne nous est pas encore tout à fait claire. Néanmoins elle peut être influencée de façon favorable avec l'instauration précoce d'un traitement antihypertenseur.

Le bénéfice d'un traitement antihypertenseur pour réduire l'AVC, l'insuffisance cardiaque et la mort subite d'origine cardiaque, cela même avec des diurétiques, fut rapidement reconnu dans la «Veterans Administration Study» parmi un collectif de 380 hommes [13]. Contrairement au risque coronarien, le risque d'AVC peut être réduit non seulement chez les hommes mais également chez les femmes. Ceci fut clairement prouvé dans une très grande étude du «Medical Research Council» chez 17 000 patients ayant une hypertension modérée [14]. Après que l'étude «European Working party on High Blood Pressure in the Elderly» (EWPHE) [15] n'eut pas montré de bénéfice du traitement antihypertenseur dans la réduction du risque d'AVC chez les plus de 60 ans, ce n'est que dans des études ultérieures qu'on a pu démontrer que le risque d'AVC pouvait néanmoins être diminué par un traitement antihypertenseur chez des patients âgés jusqu'à 80 ans [16–18]. Un pas suivant permit de montrer que même une baisse de pression d'une hypertension systolique isolée chez des patients de plus de 60 ans permettait une réduction du risque d'AVC de 36% [19]. Dans les premières études furent presque exclusivement utilisées des diurétiques comme antihypertenseurs et cette classe de substances se montra tout aussi efficace si ce n'est plus, surtout chez les gens âgés, par rapport aux bêtabloqueurs. Dans les études plus récentes le bénéfice des antagonistes du calcium [20] ainsi qu'un meilleur contrôle de la baisse de pression avec des valeurs au dessous de 140/90 mmHg par une thérapie combinée avec cette classe de substances [21] et un inhibiteur de l'enzyme de conversion [22] a pu être clairement démontré. Dans l'étude «Hypertension Optimal Treatment» (HOT) on a pu montrer que ce sont avant tout les hypertendus diabétiques qui bénéficient le plus d'une intensification du traitement antihypertenseur. Par ailleurs, que ce soit chez les diabétiques ou les non diabétiques, si on rajoute au traitement antihy-

pertenseur combiné 75 mg d'acide acétylsalicylique, on a pu réduire le risque coronarien. Néanmoins cette faible dose ne permet pas de réduire le risque d'un premier AVC [21].

Sur la base de ces données, il est d'une importance capitale dans la prise en charge d'un hypertendu de mesurer la pression artérielle à chaque consultation médicale et de tout mettre en œuvre pour favoriser la compliance, avec comme but à atteindre une pression au dessous de 140/90 mmHg.

Autres maladies cardiaques

Le risque d'AVC est lié de façon fondamentale au degré d'athérosclérose des vaisseaux à destinée cérébrale. L'athérosclérose est une maladie systémique; il n'est donc pas étonnant que les patients avec une maladie coronarienne aient un risque augmenté d'AVC. L'incidence d'un AVC après un infarctus du myocarde s'élève à environ 1 à 2% par année; elle est particulièrement élevée les premiers 6 mois après l'infarctus avec 31% [23]. En plus de l'anticoagulation orale, les inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire et les réducteurs de lipides ont une place bien établie dans le traitement préventif de l'AVC [24]. On a pu montrer dans des études contrôlées que par des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire le risque d'AVC après un infarctus du myocarde ne pouvait pas être diminué de façon substantielle [25], et qu'une anticoagulation orale avec un INR compris entre 2,5 à 4,8 était associée à un risque 10 fois plus élevé d'hémorragie cérébrale, et qu'un INR inférieur à 2 ne montrait aucune efficacité [26]. Sur la base de ces données, on recommande un traitement exclusivement à base d'inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire chez les patients ayant une fonction cardiaque conservée et sans grande cicatrice d'infarctus myocardique. Chez les patients avec un risque nettement augmenté d'AVC après un infarctus du myocarde (fibrillation auriculaire après infarctus, réduction nette de la fonction cardiaque <35%, grosse cicatrice d'infarctus, thrombus dans le ventricule gauche) on recommande une anticoagulation orale avec un INR compris entre 2 et 3.

Tableau 2

Fibrillation auriculaire et risque d'AVC en combinaison avec d'autres facteurs de risques [53].

Facteurs de risques	Risque annuel d'AVC corrigé (en %) chez les patients anticoagulés	Risque annuel d'AVC corrigé (en %) dans le groupe contrôle
Etat après AVC ou AIT	5,1	11,7*
Hypertension artérielle	1,6	5,6*
Diabète sucré	2,8	8,6*
Insuffisance cardiaque	1,6	6,8*
Etat après infarctus du myocarde	1,6	6,1
Fibrillation auriculaire intermittente	1,7	5,7
Fibrillation auriculaire depuis >1 année	1,5	4,4

* significatif dans les analyses de risque multivariées.

Tableau 3

Recommandations de l'ACCP [41] pour le traitement antithrombotique en présence d'une fibrillation auriculaire et d'autres facteurs de risques, en fonction de l'âge:

Age (en années)	<65	65-75	>75
Pas de facteur de risque	AAS	AAS ou ACO	ACO
Un seul facteur de risque	ACO	ACO	ACO
Facteurs de risques:	1. Etat après un AVC ou un AIT 2. Hypertension artérielle 3. Dysfonction ventriculaire gauche (par la clinique ou par échocardiogr.) 4. Diabète sucré 5. Vice de la valve mitrale ou prothèse valvulaire		
INR optimal:	2,5 (entre 2 et 3)		

L'AVC peut être une conséquence d'un événement embolique d'origine cardiaque. La probabilité d'une cause cardiaque est élevée lorsque la fonction myocardique est limitée et <35%, cela indépendamment de la cause (quelle soit coronarienne, liée à des maladies valvulaires ou à une insuffisance cardiaque gauche) [27, 28]. Il s'en suit qu'on recommande d'instaurer une anticoagulation orale pour prévenir un AVC lorsqu'il y a une fonction cardiaque sévèrement restreinte ou lors d'une maladie cardiaque avec fibrillation auriculaire.

Grâce au progrès technique de l'échocardiographie on a pu ces dernières années commencer à quantifier le risque d'embolies paradoxales aussi bien en présence d'un foramen ovale ouvert (qui reste encore ouvert chez 30% des adultes) [29], que lors d'anévrismes du septum auriculaire (et de leurs rapports avec une valve persistante au niveau du sinus veineux). Il n'y a pas de données sûres concernant la prévention primaire de l'AVC en présence d'un foramen ovale ouvert isolé ou d'un anévrisme auriculaire, étant donné qu'on observe ces anomalies le plus souvent après l'événement aigu. D'autre part il n'y a que de petites études qui ont été publiées, dans lesquelles furent analysées le risque de récurrence d'AVC ou d'accident

ischémique transitoire (TIA). Dans un petit groupe de patients on a pu monter une incidence légèrement augmentée en présence d'une des deux anomalies, mais d'un risque de 9% pour un AVC et de 22% pour un AVC et une TIA dans les deux années après détection d'un anévrisme accompagné d'un foramen ovale ouvert [30]. Jusqu'à présent la plupart des études qui se sont penchées sur le traitement et la prévention de l'AVC dans le cadre d'embolies paradoxales ne sont que descriptives et non randomisées, de sorte qu'on peut aussi bien opter pour une anticoagulation orale ou une fermeture du foramen par voie chirurgicale ou interventionnelle. Il n'y a pas de données au sujet de l'efficacité d'une fermeture primaire du foramen ovale ouvert si bien qu'actuellement une intervention systématique n'est pas à recommander.

Sténose carotidienne asymptomatique

Les personnes avec une sténose carotidienne asymptomatique ont un risque plus élevé de subir un AVC que les patients sans sténose. Sous le terme «asymptomatique», nous entendons que dans l'anamnèse, jusqu'à la découverte de la sténose il n'y ait jamais eu de symptômes neurologiques ou oculaires ischémiques constatés ou remarqués par le patient lui-même. Le risque relatif est de 3,0, c'est à dire il ne s'agit pas d'un risque très élevé.

Prise de position par rapport à l'indication

L'ère du traitement de la sténose carotidienne débuta en 1964 lorsque Eastcott opéra pour la première fois avec succès une sténose de l'artère carotide interne par une recanalisation [31]. Dans les années qui suivirent, l'opération se fit de plus en plus fréquemment [31-34]. Ce n'est qu'à la fin des années 80 que furent menées en Amérique du Nord et en Europe des études randomisées contrôlées (ERC) pour prouver l'efficacité clinique d'une telle opération en présence d'une sténose carotidienne, de sorte qu'il y a jusqu'à ce jour plusieurs études randomisées contrôlées [35]. Pour les sténoses symptomatiques, le traitement opératoire est considéré comme établi. L'opération est plus efficace que le traitement médicamenteux seul par inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire chez les patients opérables et devra être choisie, lors de l'introduction de nouvelles méthodes thérapeutiques – comme par exemple la dilatation carotidienne avec mise en place de stent – comme méthode de référence. Pour des sténoses asymptomatiques nous ne disposons jusqu'à ce jour que des données de 3 ERC (tab. 5). La plus importante parmi celles-ci, la «Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study» (ACAS), a pu prouver une diminution du risque relatif pour un AVC ou un décès de 53% [36]. Cette étude est caractérisée par une sélection rigoureuse des patients qui pouvaient entrer en ligne de compte pour une telle opération. Seuls 4% des patients avec sténose carotidienne furent inclus dans cette étude. D'autre part on ne fit appel pour cette opération qu'à des chirurgiens ayant démontré une faible morbidité opératoire.

Tableau 4

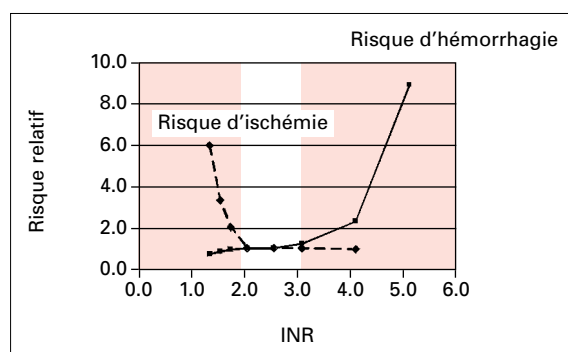
Etudes randomisées contrôlées visant à prouver l'efficacité de la thrombendarterectomie lors de sténose carotidienne asymptomatique.

Abréviation de l'étude	Degré de sténose	Nombre d'événements/ intervention chez des patients vs Groupe contrôle	Durée moyenne d'observation	Réduction absolue/relative/remarques
CASANOVA [55]	50-90%	-/206 vs -/204 (groupe contrôle aussi opéré si sténose bilatérale)	42,9 mois	Protocole d'étude ne donne pas d'analyse comparative
MACES [56]	>75%	3/36 vs 0/35	23,6 mois	Traitement chirurgical avec arrêt des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, arrêt de l'étude car infarctus du myocarde dans le groupe avec traitement chirurgical
ACAS [36]	>60%	33/825 vs 52/825	2,7 ans	2,3% / 36%
		52/825 vs 92/825	5 ans (estimation)	5,9% / 53% événements périopératoires inclus, décès
VA - 167 [57]	>50%	10/211 vs 22/233	4 ans	4,7% / 50%

ACAS: Asymptomatic carotid artery study; CASANOVA: Carotid artery stenosis with asymptomatic narrowing: operation versus aspirin; MACES: Mayo asymptomatic carotid endarterectomy study; VA: Veterans Affairs.

Figure 1

INR optimal (INR = international normalized ratio) lors de fibrillation auriculaire (d'origine non valvulaire) [50].



Dans la prise de position par rapport à l'indication opératoire, il convient de se rappeler que le taux d'AVC par année chez les patients traités par médicaments est de 2% et que ce taux baisse à environ 1% par l'opération. Ces données ne peuvent être reportées qu'aux personnes ayant un faible risque opératoire et se faisant soigner par une équipe médicale ayant une morbidité périopératoire à <3% [37]. Lorsque ces conditions sont remplies, on peut recommander une thrombendarterectomie, si le patient a une espérance de vie de plus de 5 ans et si le degré de sténose est au moins >60% d'après les critères de la «North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial» (NASCET). Pour rappel, le degré de sténose d'après ces critères est établi, sur la base d'une angiographie, de la manière suivante: réduction du diamètre au niveau de la sténose par rapport au diamètre au niveau de l'artère carotide interne distale. Les résultats d'études disponibles ne permettent pas d'avoir une approche différenciée pour les critères

d'indication pour une éventuelle opération, en raison des critères morphologiques de la sténose ou en raison de la présence d'une maladie carotidienne contralatérale.

Acide acétylsalicylique

La prise de faibles doses d'acide acétylsalicylique chez les patients atteints d'athéromatose des carotides est un traitement très répandu qui se base sur des données empiriques. Un effet de prévention primaire sur le risque d'AVC par la prise d'acide acétylsalicylique chez les personnes en bonne santé n'a jusqu'à présent pas pu être prouvé ni recommandé [24, 38-40].

Fibrillation auriculaire

Epidémiologie

La fibrillation auriculaire (FA) d'origine non rhumatismale est la cause la plus fréquente de troubles du rythme chez les personnes âgées. Elle est l'unique cause dans plus d'un tiers des embolies cérébrales d'origine cardiaque d'un accident cérébrovasculaire [41]. Des études épidémiologiques aux USA ont montré que la prévalence de la fibrillation auriculaire dans une population de plus de 40 ans était de 2,3% et de 5,9% à plus de 65 ans. Ainsi il y a environ 70% de tous les patients avec une fibrillation auriculaire dans le groupe d'âge compris entre 65 et 85 ans avec une répartition égale selon les sexes.

Risques pour un accident cérébro-vasculaire

Dans de grandes études randomisées de prévention primaire chez des patients ayant une fibrillation auriculaire non rhumatismale, l'incidence pour un AVC était d'environ 5% par année, tandis que chez les patients qui venaient juste d'avoir un AVC, cette incidence était d'environ 17% par année [42].

Tableau 5

Résumé des recommandations pour le traitement des maladies cardiaques ou carotidiennes, en vue de la prévention d'un accident vasculaire cérébral [24, 59, 60].

Facteurs de risques (= FR)	Recommandations
Hypertension artérielle (= HTA)	Mise en évidence d'HTA, évaluation et traitement de l'HTA, recommandations pour changer de mode de vie, initier un traitement spécifique et collaboration multidisciplinaire
Infarctus du myocarde	AAS si infarctus du myocarde (=IM) préexistant. Warfarine avec INR entre 2-3 si il y a une FA, un thrombus dans le VG ou une dysfonction VG significative. Statines après IM si concentration sanguine normale ou augmentée des lipides
Fibrillation auriculaire (= FA)	<i>Patients >75 ans:</i> devraient être traités avec coumarines <i>Patients entre 65-75 ans:</i> avec FR traiter avec coumarines, sans FR on peut donner des coumarines ou AAS; <i>Patients <65 ans:</i> avec FR traiter avec coumarines, sans FR avec AAS
Changements pathologiques asymptomatiques au niveau des carotides	Endartérectomie de la carotide si sténose carotidienne >60% (mais <100%) lorsque la morbidité opératoire et la mortalité sont <3%
Diabète sucré	Procéder selon les recommandations de l'«American Diabetes Association» [58]
Concentration des lipides	Donner des statines si cholestérol élevé et maladie coronarienne. Procéder selon les recommandations de 1999 concernant les indications de traitement du FR cholestérol [59]
Habitudes de vie	Arrêt du tabagisme, consommation d'alcool modérée, activité corporelle, nourriture pauvre en graisses et riche en fruits et légumes

Anticoagulation orale

Le tableau 1 résume les résultats des 5 plus grandes études de prévention primaire qui ont montré l'effet de différents traitements antithrombotiques en relation avec le taux de thromboembolies chez les patients ayant une fibrillation auriculaire non rhumatismale [43-47]. En comparaison avec ces études on a choisi comme valeur de référence le taux annuel de thromboembolies lequel était constitué de 66 à 77% d'accidents cérébro-vasculaires. Dans la méta-analyse de cette étude, se montra une diminution marquée du taux annuel de thromboembolies de 5,8% dans le groupe contrôle à 2,1% chez ceux sous anticoagulation. En même temps le taux annuel d'AVC diminua de 4,5% à 1,5% (réduction du risque de 68%, 95%, intervalle de confiance compris entre 50 et 795). Au vu de ces résultats très nets, l'étude «Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation» (CAFA) a même du être interrompue prématurément [43].

Risque d'hémorragie

La complication la plus redoutée de l'anticoagulation orale à long terme est l'hémorragie intracérébrale, qui surtout avec des valeurs d'INR >4,0 augmente de manière disproportionnée [48-50]. Lorsqu'on met en balance l'efficacité d'une anticoagulation orale - me-

surée en fonction du risque relatif pour un AVC -, avec le risque d'hémorragie, on obtient un INR idéal compris entre 2 et 3 (fig. 1). Dans ces limites d'INR, le risque d'une hémorragie cliniquement relevante, nécessitant une intervention ou une transfusion, était dans les études précitées de 1,2% par année respectivement 0,8% par année pour une hémorragie intracérébrale. Ce risque n'était cliniquement pas significativement plus élevé en comparaison avec le groupe contrôle (0,4% par année respectivement 0,3% par année).

Acide acétylsalicylique ou anticoagulation?

Une prophylaxie des thromboembolies par l'acide acétylsalicylique chez des patients avec fibrillation auriculaire non rhumatismale est nettement moins efficace qu'une anticoagulation orale. Il y a en tout trois grandes études qui ont comparé l'anticoagulation orale avec l'acide acétylsalicylique respectivement un placebo. On a pu montrer que le taux annuel de thromboembolie ne pouvait être diminué que par l'anticoagulation, tandis que ce taux était comparable chez les personnes sous acide acétylsalicylique avec le groupe contrôle [41, 45, 46, 51]. Le taux annuel d'embolie était particulièrement haut dans l'étude European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) chez les patients avec fibrillation auriculaire ayant déjà eu un AVC, c'est à dire avec un traitement dans le sens d'une prophylaxie secondaire. Ce taux annuel d'embolie était de 15,5% par année chez les patients sous acide acétylsalicylique en comparaison de 8,5% chez ceux qui étaient anticoagulés [42]. Une thérapie combinée associant de l'acide acétylsalicylique avec une anticoagulation basse à taux constant (avec un INR compris entre 1,2 et 1,5) n'a pas donné de résultats satisfaisants. L'étude Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) III a du être précocement interrompue en raison d'un excès de mortalité en comparaison avec les patients sous anticoagulation à un taux thérapeutique (INR entre 2.0 et 3.0) [52].

Stratification du risque

Le risque d'une thromboembolie respectivement d'un accident cérébro-vasculaire avec une fibrillation auriculaire non rhumatismale dépend fortement de différentes variables d'ordre clinique. Des analyses de stratification du risque provenant des mêmes études de prévention ont montré que l'âge, l'anamnèse d'un AVC ou d'un AIT, une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque et un diabète étaient les prédicteurs indépendants les plus importants (tableau 2) [53]. Le risque annuel d'AVC sans anticoagulation est, dans le meilleur des cas, de 0,5% chez les patients avec une «lone atrial fibrillation». Par contre le risque est le plus élevé chez les patients ayant déjà subi un AVC (entre 12 et 20% par année) ou en présence d'un vice cardiaque d'origine rhumatismal (entre 15 et 20% par année) [54].

Recommandations

Sur la base de paramètres cliniques simples on a pu développer un modèle de stratification du risque, sur lequel se fondent également les recommandations

actuelles de l'American College of Chest Physicians (ACCP) (tab. 3) [41]. Si l'on considère l'âge avancé (>65-75 ans) à côté d'autres facteurs de risques indépendants comme l'hypertension artérielle, une dysfonction ventriculaire gauche (clinique ou échocardiographique) ainsi qu'un état après AIT/AVC comme facteurs de risque indépendants, on peut donner la recommandation suivante: en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque on recommande dans tous les cas une anticoagulation orale à long terme avec un INR compris entre 2 et 3. C'est uniquement en l'absence de tout facteur de risque, c'est à dire chez un patient jeune, n'ayant pas de maladie cardiaque, que l'on préconise un traitement à base d'acide acétylsalicylique [24, 41].

Le tableau 5 résume les stratégies pratiques recommandées dans le traitement de prévention de l'AVC chez les patients souffrant d'une maladie cardiaque ou carotidienne.

Références

- Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999;53(7 Suppl 4):S15-S24.
- Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG. Nonfasting serum glucose and insulin concentrations and the risk of stroke. *Stroke* 1999;30(9):1780-6.
- Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care* 1999;22(7):1077-83.
- Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Risk factors and 20-year stroke mortality in men and women in the Renfrew/Paisley study in Scotland. *Stroke* 1999;30(10):1999-2007.
- Biessels GJ. Cerebral complications of diabetes: clinical findings and pathogenetic mechanisms. *Neth J Med* 1999;54(2):35-45.
- Iwase M, Yamamoto M, Yoshinari M, Ibayashi S, Fujishima M. Stroke topography in diabetic and nondiabetic patients by magnetic resonance imaging. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;42(2):109-16.
- Zunker P, Schick A, Buschmann HC, Georgiadis D, Nabavi DG, Edelmann M, et al. Hyperinsulinism and cerebral microangiopathy. *Stroke* 1996;27(2):219-23.
- Napoli E, Franco N. Thromboxane A2 production in the pathogenesis of diabetic complications. *Minerva Endocrinol* 1998;23(1):1-5.
- Okada S, Ichiki K, Tanokuchi S, Ishii K, Hamada H, Ota Z. Significance of metabolic and blood pressure factors in relation to microangiopathy and macroangiopathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Int Med Res* 1996;24(1):99-108.
- Capron L. Mechanisms of macrovascular involvement in diabetic subjects. *Diabete Metab* 1994;20(3 Pt 2):357-61.
- Andresen JL, Rasmussen LM, Ledet T. Diabetic macroangiopathy and atherosclerosis. *Diabetes* 1996;45 (Suppl 3):S91-S94.
- Frost D, Beischer W. Determinants of carotid artery wall thickening in young patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998;15(10):851-7.
- Hadden DR, Patterson CC, Atkinson AB, Kennedy L, Bell PM, McCance DR, et al. Macrovascular disease and hyperglycaemia: 10-year survival analysis in Type 2 diabetes mellitus: the Belfast Diet Study. *Diabet Med* 1997;14(8):663-72.
- Matsumoto K, Miyake S, Yano M, Ueki Y, Miyazaki A, Hirao K, et al. Insulin resistance and classic risk factors in type 2 diabetic patients with different subtypes of ischemic stroke. *Diabetes Care* 1999;22(7):1191-5.
- Lukovits TG, Mazzone TM, Gorelick TM. Diabetes mellitus and cerebrovascular disease. *Neuroepidemiology* 1999;18(1):1-14.
- Horowitz DR, Tuhim S. Stroke mechanisms and clinical presentation in large subcortical infarctions. *Neurology* 1997;49(6):1538-41.
- Mendes I, Baptista P, Soares F, Oliveira V, Ferro JM. Diabetes mellitus and intracranial stenosis. *Rev Neurol* 1999;28(11):1030-3.
- Kawamura T, Umemura T, Kanai A, Uno T, Matsumae H, Sano T, et al. The incidence and characteristics of silent cerebral infarction in elderly diabetic patients: association with serum-soluble adhesion molecules. *Diabetologia* 1998;41(8):911-7.
- Inoue T, Fushimi H, Yamada Y, Kubo M, Uda F, Kameyama M. The changes of lacunar state during a 5-year period in NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;42(3):155-60.
- Otsuki M, Hashimoto K, Morimoto Y, Kishimoto T, Kasayama S. Circulating vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in atherosclerotic NIDDM patients. *Diabetes* 1997;46(12):2096-101.
- Kameyama M, Fushimi H, Uda F. Diabetes mellitus and cerebral vascular disease. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;24 Suppl:S205-S208.
- Wolffenbuttel BH, Heine RJ. Glycemic regulation and management of essential hypertension in diabetics with type 2 diabetes mellitus; the "United Kingdom prospective diabetes study" of diabetic complications. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143 (23):1197-201.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
- Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999;281(12):1112-20.
- Bonita R, Scragg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R. Cigarette smoking and risk of premature stroke in men and women. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293(6538):6-8.
- Haapaniemi H, Hillbom M, Juvela S. Lifestyle-associated risk factors for acute brain infarction among persons of working age. *Stroke* 1997;28(1):26-30.
- Haheim LL, Holme I, Hjermand I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo Study. *Stroke* 1993;24(10):1484-9.
- Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298(6676):789-94.
- Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995;333(21):1392-400.
- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study. *Ann Intern Med* 1993;119(10):992-1000.
- Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988;259(7):1025-9.
- Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986;255(17):2311-4.
- Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, Sankai T, Naito Y, Sato S et al. Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. *Stroke* 1995;26(5):767-73.
- Easton JD. Does alcohol prevent or cause stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:375-80.
- Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke* 1999;30(11):2307-12.

- 36 Kiechl S, Willeit J, Rungger G, Egger G, Oberhollenzer F, Bonora E. Alcohol consumption and atherosclerosis: what is the relation? Prospective results from the Bruneck Study. *Stroke* 1998;29(5):900-7.
- 37 Paffenbarger Jr. RS, Jung DL, Leung RW, Hyde RT. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. *Ann Med* 1991;23(3):319-27.
- 38 Evenson KR, Rosamond WD, Cai J, Toole JF, Hutchinson RG, Shahar E et al. Physical activity and ischemic stroke risk. The atherosclerosis risk in communities study. *Stroke* 1999;30(7):1333-9.
- 39 Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1996;143(9):860-9.
- 40 Lee IM, Hennekens CH, Berger K, Buring JE, Manson JE. Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke* 1999;30(1):1-6.
- 41 Williams PT. High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Engl J Med* 1996;334(20):1298-303.
- 42 Williams PT. Physical activity and public health [letter]. *JAMA* 1995;274(7):533-4.
- 43 NIH Consensus Conference. Physical activity and cardiovascular health. NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. *JAMA* 1996;276(3):241-6.
- 44 Giles WH, Croft JB, Greenlund KJ, Ford ES, Kittner SJ. Total homocyst(e)ine concentration and the likelihood of nonfatal stroke: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Stroke* 1998;29(12):2473-7.
- 45 Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, D'Agostino RB, Wilson PW, Belanger AJ, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 1995;332(5):286-91.
- 46 Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocyst(e)ine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1998;29(12):2478-83.
- 47 Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison RC, Castelli WP, et al. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 1995;273(14):1113-7.
- 48 Leaf A. Dietary prevention of coronary heart disease: the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99(6):733-5.
- 49 Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med* 1997;337(8):516-22.
- 50 Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. *Lancet* 1995;346(8991-8992):1647-53.
- 51 Yano K, Reed DM, MacLean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1989;20(11):1460-5.
- 52 Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997;350(9085):1119-23. [published erratum appears in *Lancet* 1998;351(9095):70]
- 53 Furberg CD, Adams Jr. HP, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, et al. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. *Circulation* 1994;90(4):1679-87.
- 54 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(20):1301-7.
- 55 The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994;344(8934):1383-9.
- 56 West of Scotland Coronary Prevention Group. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet* 1996;348(9038):1339-42.
- 57 Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279(20):1615-22.
- 58 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335(14):1001-9.
- 59 The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339(19):1349-57.
- 60 Bogousslavsky J (ed.). *Stroke prevention by the practitioner*. Basel: Karger; 1999.

Des tirés à part peuvent être obtenus dès automne 2000 auprès de la Fondation suisse de cardiologie, Schwarztorstrasse 14, Case postale, 3000 Berne 14.

Deutsch erschienen in Nr. 18/2000