

L'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL (AVC) constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité dans nos sociétés industrialisées, puisqu'il représente la troisième cause de mortalité et la première cause de handicap physique et (ou) intellectuel permanent. En outre, la récurrence de l'AVC est aussi une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les survivants d'un premier AVC, amplifiant encore les répercussions socio-économiques considérables de l'AVC dans nos sociétés modernes. On estime que le taux de récurrence de l'AVC à long terme oscille entre 4 % par an et 14 % par an selon les études, avec un taux annuel évalué à 6,1 % pour les AVC mineurs et à 9,0 % pour les AVC majeurs¹. Si l'on ajoute qu'à l'heure actuelle les traitements de la phase aiguë de l'AVC – la thrombolyse et la neuroprotection – sont peu efficaces, on prend toute la mesure de l'importance de la prévention de la survenue d'un premier AVC (prévention primaire) et d'une récurrence (prévention secondaire). C'est pourquoi la prévention de l'AVC occupe aujourd'hui une place de premier plan dans la prise en charge des AVC. Dans cet article, nous voudrions faire le point sur les connaissances actuelles relatives aux différentes stratégies d'inhibition de l'agrégation des plaquettes dans la prévention de l'AVC et discuter de l'influence des études récemment publiées sur l'approche pratique de la prévention de l'AVC. Nous envisagerons successivement le rôle des anti-

Les anciens et les nouveaux antiagrégants plaquettaires

lequel choisir pour prévenir l'accident vasculaire cérébral ?*

par **Gérald Devuyt**
et **Julien Bogousslavsky**

agrégants plaquettaires suivants : aspirine, dipyridamole, ticlopidine, clopidogrel et antagonistes GP IIb/IIIa.

Aspirine

Mise au point par Hoffman en 1829, l'aspirine, ou acide acétylsalicylique, est l'antiagrégant plaquettaire le plus ancien et le plus étudié, alors qu'elle est prescrite en traitement préventif des accidents cardiovasculaires depuis 1953. D'une part, l'aspirine inhibe complètement et de manière irréversible l'action de l'enzyme cyclooxygénase, supprimant ainsi la production de thromboxane A₂ (TXA₂) dans les plaquettes, lequel provoque l'agrégation plaquettaire et la vasoconstriction. D'autre part, l'aspirine réduit la production de prostacycline (PGI₂) par la paroi du vaisseau, laquelle inhibe l'agrégation plaquettaire et provoque une vasodilatation. Par ailleurs, en plus de son action antiagrégante, l'aspirine aurait des effets qui pourraient jouer un rôle dans la prévention de l'AVC, comme des effets anti-inflammatoires et antioxydants. Elle est rapidement absorbée dans le tube digestif : le pic de concentration plasmatique survient de 15 à 20 minutes après l'ingestion, et l'effet antiagrégant est présent une heure après l'ingestion.

Prévention primaire

Bien que plusieurs études aient formellement démontré que l'aspirine réduit la récurrence des problèmes cardiovasculaires et cérébrovasculaires (prévention secondaire), sa capacité de réduire le risque d'AVC chez des sujets en bonne santé (prévention primaire) n'a pas encore été établie. Deux études ont exploré l'effet de l'aspirine dans la prévention primaire de l'AVC, mais leurs résultats n'étaient pas concluants. Ces deux études portaient sur des hommes médecins. L'étude américaine, la **US Physician's Health Study**², était une étude comparative à double insu avec randomisation incluant 22 071 médecins qui prenaient soit 325 mg par jour d'aspirine, soit un placebo. Cette étude américaine a montré une réduction de 44 % du risque d'infarctus du myocarde, alors qu'une augmentation non significative du risque d'AVC était observée ! L'aspirine était associée aux AVC hémorragiques, mais à la limite de la signification statistique. L'étude anglaise, le **British Doctors Trial**³, qui comprenait 5139 médecins recevant soit 500 mg par jour d'aspirine, soit aucun traitement, n'a pas montré de différence dans l'incidence de

Le Dr Gérald Devuyt est chef de clinique, et le Pr Julien Bogousslavsky est chef du service de neurologie du centre hospitalier universitaire Vaudois, à Lausanne.

* Cet article a été publié antérieurement dans la *Revue médicale de la Suisse romande* en septembre 2000. Il est reproduit avec permission.

l'infarctus du myocarde entre les deux groupes, mais le taux d'AVC était plus important dans le groupe qui prenait de l'aspirine ! Cet effet pourrait être dû à une augmentation du nombre d'AVC hémorragiques dans le groupe recevant l'aspirine, mais l'information concernant le type d'AVC – ischémique ou hémorragique – était limitée, et par conséquent non déterminante. Les deux études combinées⁴ aboutissent à la conclusion que l'aspirine s'accompagne d'une augmentation de 21 % (plus ou moins 13 %), statistiquement non significative, du risque d'AVC parmi tous les sujets encourageant un faible risque d'AVC. Une autre étude (**Nurses Health Study**⁵) portant sur des femmes a montré que celles qui prenaient de l'aspirine encouraient un risque plus faible de présenter un infarctus du myocarde, alors que le risque de subir un AVC n'était pas différent. Enfin, l'étude **HOT (Hypertension Optimal Treatment)**⁶, qui comparait l'effet de l'aspirine (75 mg par jour) par rapport à un placebo chez près de 20 000 patients hypertendus, faisait état d'un bénéfice significatif sur la réduction du risque d'infarctus du myocarde, mais ne montrait pas d'effet sur le risque d'AVC.

À la lumière de ces données, il apparaît évident qu'à l'heure actuelle, il n'est pas indiqué de prescrire de l'aspirine en prévention primaire de l'AVC. Avant de recommander l'aspirine en prévention primaire dans certains sous-groupes de

patients encourageant plus de risques de subir un AVC, il faudra attendre le résultat d'autres études avec randomisation.

Prévention secondaire

L'aspirine reste l'antiagrégant plaquettaire le plus étudié en prévention secondaire de l'AVC : la dernière méta-analyse de l'**Antiplatelet Trialists Collaboration**⁴, publiée en 1994, qui comprenait 145 études et 51 144 patients, a montré que l'aspirine était associée à une réduction de 25 % du risque de récurrence d'AVC. Cependant, la dose optimale d'aspirine en prévention secondaire reste toujours matière à débat. Les doses d'aspirine supérieures à 30 mg par jour se sont avérées efficaces pour prévenir la récurrence d'AVC, tandis qu'il n'y a pas actuellement de consensus sur les doses faibles (< 160 mg/jour), moyennes (160-325 mg/jour) et fortes (500-1500 mg/jour). On a avancé que l'aspirine à faible dose (< 160 mg/jour) serait plus efficace que l'aspirine à dose moyenne ou forte parce que la production de PGI₂ par la paroi du vaisseau peut être partiellement préservée à cette dose. Cependant, les études comparant directement les effets des différentes doses d'aspirine n'ont pas réussi à montrer une différence significative de récurrences d'AVC entre les doses faibles et moyennes (Dutch TIA Study Trial) ainsi qu'entre les doses moyennes et fortes (UK-TIA Study) d'aspirine. Dans l'étude hol-

landaise **Dutch TIA Study Trial**⁷, 3131 patients ayant une ischémie cérébrale transitoire (ICT) ou un AVC mineur, suivis pendant 2,6 ans en moyenne, ont reçu de l'aspirine à une dose de 30 mg par jour ou de 283 mg par jour : aucune différence significative n'a été observée en ce qui a trait aux problèmes vasculaires – AVC non fatal, infarctus du myocarde et mort vasculaire – entre le groupe qui prenait 30 mg par jour d'aspirine (14,7 %) et celui qui en prenait 283 mg par jour (15,2 %). L'étude anglaise **UK-TIA Study**⁸ enrôla 2435 patients ayant une ICT ou un AVC mineur ; ils ont été répartis au hasard et ont reçu 1200 mg par jour, 300 mg par jour ou un placebo. Ces sujets furent suivis pendant quatre ans en moyenne. Le nombre de problèmes vasculaires – AVC, infarctus du myocarde, mort vasculaire – était similaire entre les groupes prenant deux doses différentes d'aspirine, alors qu'ils étaient significativement moindres dans le groupe témoin. Il est important de garder à l'esprit que la dose maximale d'aspirine (1200 mg/jour) utilisée dans l'étude anglaise était associée de façon significative à une moins bonne observance thérapeutique, à plus d'effets secondaires et à plus de complications hémorragiques. Récemment, les investigateurs de l'étude **NASCET**⁹ ont entrepris une étude clinique pour explorer la relation entre les différentes doses d'aspirine et l'endartériectomie carotidienne. Chez les sujets recevant une faible dose d'aspirine (81 mg/jour ou 325 mg/jour), le taux composite AVC-infarctus du myocarde-mort vasculaire était significativement moindre que chez les patients ayant reçu une dose forte d'aspirine (650 mg/jour ou 1300 mg/jour) 30 jours (3,7 % versus 8,2 %) et trois mois (4,2 % versus

Il apparaît évident qu'à l'heure actuelle, il n'est pas indiqué de prescrire de l'aspirine en prévention primaire de l'AVC.

La dose d'aspirine allant de 160 mg par jour à 325 mg par jour a été la plus étudiée et semble être la plus bénéfique en prévention secondaire de l'AVC.

Repères

10,0 %) après l'endartériectomie carotidienne.

Selon la dernière méta-analyse de 1994 de l'Antiplatelet Trialists Collaboration, la dose d'aspirine allant de 160 mg par jour à 325 mg par jour a été la plus étudiée et semble être la plus bénéfique en prévention secondaire de l'AVC. Actuellement, nous prescrivons l'aspirine à la dose de 325 mg par jour sur le fondement de cette méta-analyse, étant donné que la dose de 325 mg par jour n'entraîne pas beaucoup plus d'effets secondaires (mauvaise observance thérapeutique, complications hémorragiques).

Dipyridamole

Il semble que le dipyridamole (DP) inhibe la fonction plaquettaire par trois mécanismes essentiels :

- il inhibe les phosphodiésterases dans les plaquettes, provoquant une augmentation de l'AMPc dans la plaquette et, par voie de conséquence, renforçant l'action antiagrégante de la PGI₂ ;
- il stimule directement la libération de PGI₂ par l'endothélium vasculaire ;
- il inhibe le recaptage et le métabolisme de l'adénosine, ce qui augmente sa concentration à l'interface plaquette/endothélium vasculaire.

La publication récente de la **seconde European Stroke Prevention Study (ESPS-2)**¹⁰ a permis de se faire une meilleure idée de l'effet du dipyridamole en prévention secondaire de l'AVC. ESPS-2¹⁰ était une étude avec groupe témoin et randomisation à double insu qui a comparé l'effet de l'aspirine à la dose de 50 mg par jour à celui du dipyridamole à la dose de 400 mg par jour, à celui de 50 mg par jour d'aspirine avec 400 mg par jour de dipyridamole, et à celui d'un pla-

cebo chez 6602 patients ayant eu un AVC ou une ICT. La réduction du risque d'AVC était de **37,0 %** dans le groupe ayant pris de l'aspirine avec du dipyridamole ; elle était significativement plus importante que dans le groupe ayant pris seulement de l'aspirine (**18,1 %**) et dans le groupe ayant reçu seulement du dipyridamole (**16,3 %**). Malheureusement, cette étude a fait l'objet de nombreuses critiques pour les raisons suivantes :

- la dose d'aspirine utilisée, soit 50 mg par jour, était nettement plus faible que la dose prescrite le plus fréquemment en clinique (160 à 325 mg par jour, sur le fondement des conclusions de l'Antiplatelet Trialists Collaboration) ;
- les résultats positifs de l'étude ESPS-2 sont en contradiction avec les quatre études antérieures⁴ ayant comparé l'effet de l'association aspirine et dipyridamole par rapport à celui de l'aspirine seule chez des sujets ayant une ICT ou un AVC, selon lesquelles l'association des deux antiagrégants plaquettaires réduisait les accidents vasculaires de 3 % seulement, réduction non significative par rapport à ce que donnait l'aspirine seule.
- la réduction du risque d'AVC dans le groupe prenant seulement de l'aspirine est inférieure (18,1 %) à celle qu'ont relevée les chercheurs de l'Antiplatelet Trialists Collaboration, soit 25 %⁴ ;
- enfin, l'étude a fait l'objet de critiques sur le plan éthique parce qu'un placebo a été donné alors que le bénéfice de l'aspirine est reconnu dans

la prévention secondaire de l'AVC.

Si, pour toutes les raisons invoquées ci-dessus, la prescription de l'association aspirine et dipyridamole en prévention secondaire ne s'est pas concrétisée dans la pratique clinique, il n'en demeure pas moins que l'étude ESPS-2 est la première vaste étude qui a vérifié l'hypothèse selon laquelle une association d'antiagrégants plaquettaires agirait sur des mécanismes plaquettaires différents afin de renforcer l'action antiagrégante, voire de créer des synergies bénéfiques entre ces différents médicaments. Hypothèse de plus en plus avancée en raison du constat que l'aspirine seule ne réduit le risque d'AVC que de 25 %⁴. Cependant, selon nous, l'association aspirine et dipyridamole ne pourra être retenue comme bénéfique qu'après qu'on aura pris connaissance des résultats imminents de l'étude ESPRIT (European and Australian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial), qui compare l'effet de l'aspirine seule, de l'association aspirine-dipyridamole et des anticoagulants (RIN 2-3) en prévention secondaire de l'AVC. La question du bénéfice de l'association aspirine-dipyridamole y sera évaluée dans des conditions idéales, puisque la dose d'aspirine étudiée sera comprise entre 160 mg par jour et 325 mg par jour, soit la dose d'aspirine recommandée par l'Antiplatelet Trialists Collaboration⁴.

Ticlopidine

Le mécanisme d'action du chlorhydrate de ticlopidine comme inhibiteur de l'agrégation plaquettaire,

Cependant, selon nous, l'association aspirine et dipyridamole ne pourra être retenue comme bénéfique qu'après qu'on aura pris connaissance des résultats imminents de l'étude ESPRIT.

Repère

découvert au début des années 70, diffère de celui de l'aspirine, bien qu'il reste obscur. Il semble que la ticlopidine inhibe sélectivement l'activation du récepteur du fibrinogène de la plaquette, qui n'est autre que la glycoprotéine IIb/IIIa, en bloquant l'adénosine-diphosphate (ADP) qui active ce récepteur. Cependant, le mécanisme moléculaire précis par lequel la ticlopidine provoque ce blocage n'est pas encore élucidé. La ticlopidine n'étant pas un inhibiteur de la cyclo-oxygénase, elle n'affecte pas la production de PGI₂ par l'endothélium vasculaire. La ticlopidine est surtout métabolisée par le foie, et elle atteint son état stationnaire dans le plasma après quelques jours seulement (différent de l'aspirine). Deux études majeures ont été menées pour évaluer l'efficacité de la ticlopidine dans la prévention secondaire de l'AVC. La première étude, la **Ticlopidine Aspirin Stroke Study (TASS)**¹¹, était un essai à triple insu comparant l'effet de 1300 mg par jour d'aspirine avec celui de 250 mg de ticlopidine deux fois par jour chez 3069 patients ayant une ICT ou un AVC mineur qui ont été suivis pendant 5,8 ans. La ticlopidine entraînait une réduction de 21 % du taux d'AVC fatals et non fatals à trois ans. Il est intéressant de noter que la réduction du risque relatif (RRR) d'AVC et de mort atteignait 42 % dans la première année, et que la RRR était de 47 % pour l'AVC et la mort due à l'AVC. Cet effet se maintenait

largement durant les deux années suivantes, puis la RRR chutait à 21 % après la troisième année. L'autre étude, la **Canadian-American Ticlopidine Study (CATS)**¹², était un essai comparatif à double insu avec randomisation qui incluait 1072 patients ayant un AVC constitué substantiel (AVC majeur), mais pas d'ICT ou d'AVC mineur comme dans l'étude TASS. Les patients recevaient soit deux fois 250 mg de ticlopidine par jour, soit un placebo. Le suivi était de deux ans en moyenne. Le taux de problèmes vasculaires – récurrence d'AVC non fatal, infarctus du myocarde non fatal et mort vasculaire – était de **15,3 % par an** dans le groupe témoin, et de **10,8 %** dans le groupe prenant de la ticlopidine, ce qui est statistiquement significatif. Les effets secondaires de la ticlopidine les plus souvent relevés dans les études TASS et CATS étaient des troubles gastro-intestinaux, en particulier la diarrhée (20,4 %) et l'érythème cutané (12 %). Cependant, les effets secondaires les plus importants de la ticlopidine étaient hématologiques et survenaient dans les trois mois suivant le début du traitement : une neutropénie grave signalée dans 0,8 % à 0,9 % des cas, et un purpura thrombotique thrombocytopénique entraînant une mortalité pouvant atteindre 33 %.

L'étude TASS a montré que la ticlopidine était supérieure à l'aspirine dans la prévention de l'AVC et de l'AVC entraînant un décès, tandis que

l'étude CATS a révélé que la ticlopidine réduisait aussi la récurrence d'AVC chez les patients ayant subi un AVC majeur. Néanmoins, la ticlopidine est toujours restée un traitement de seconde intention – prescrite uniquement en cas d'intolérance à l'aspirine ou de récurrence d'AVC alors que le patient est sous traitement à l'aspirine – à cause de ses effets secondaires, en particulier hématologiques, redoutables.

Clopidogrel

Le clopidogrel est un nouveau dérivé de la famille des thiényopyridines chimiquement proche de la ticlopidine ; des essais ont été faits sur l'homme pour la première fois en 1987. Le clopidogrel bloque l'activation des plaquettes par l'adénosine-diphosphate (ADP) : pour ce faire, le clopidogrel inhibe sélectivement et irréversiblement la liaison de l'ADP avec son récepteur sur les plaquettes, la glycoprotéine IIb/IIIa, entraînant l'inhibition de la liaison entre ce récepteur et le fibrinogène. L'effet anti-agrégant plaquettaire du clopidogrel est supérieur à celui de la ticlopidine, et une dose unique de **75 mg par jour** de clopidogrel est aussi efficace que deux doses de 250 mg par jour de ticlopidine. En outre, le clopidogrel ne semble pas provoquer d'effets secondaires hématologiques comme la ticlopidine. L'effet clinique du clopidogrel a été testé dans une méga-étude publiée en 1996, l'étude **CAPRIE**¹³, pour **Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events**, qui comprenait 19 185 sujets. Il s'agissait d'une vaste étude internationale où les sujets répartis au hasard recevaient 75 mg par jour de clopidogrel ou 325 mg par jour d'aspirine. Cette

La ticlopidine est toujours restée un traitement de seconde intention – prescrite uniquement en cas d'intolérance à l'aspirine ou de récurrence d'AVC alors que le patient est sous traitement à l'aspirine – à cause de ses effets secondaires, en particulier hématologiques, redoutables.

Repère

étude, la plus vaste des études de prévention secondaire de problèmes vasculaires, évaluait l'effet du clopidogrel par rapport à celui de l'aspirine relativement à un composite de problèmes vasculaires comprenant l'AVC ischémique, l'infarctus du myocarde et la mort vasculaire. Trois groupes de patients encourant des risques de problèmes vasculaires furent randomisés et suivis pendant un à trois ans : des sujets ayant eu un AVC ischémique récent (6431), des sujets ayant eu un infarctus du myocarde récent (6302) et des sujets atteints d'une maladie artérielle périphérique symptomatique (6452). Les résultats relatifs au taux composite de problèmes vasculaires ont montré une RRR de 8,7 % en faveur du clopidogrel ($p = 0,043$) et une réduction du risque absolu de 0,51 %. Il n'y avait pas de différence significative quant aux effets secondaires entre les deux groupes, notamment quant aux effets secondaires hématologiques. L'effet bénéfique du clopidogrel sur le composite de problèmes vasculaires a été significatif dans chacun des trois groupes de sujets, et le bénéfice le plus important a été noté chez les patients atteints d'une maladie artérielle périphérique symptomatique (23,8 %). Dans le sous-groupe de patients admis dans l'étude après avoir subi un AVC ischémique, la réduction du risque relatif d'AVC était de 7,3 % ($p = 0,26$), donc non statistiquement significative, avec le clopidogrel. Cependant, l'étude CAPRIE n'était pas suffisamment puissante pour dégager un résultat statistiquement significatif dans les trois groupes de patients en ce qui a trait à la récurrence d'AVC.

Les résultats de CAPRIE semblent confirmer ceux des études sur la ticlopidine (TASS et CATS), les effets secondaires hématologiques en moins.

Si l'on prend la réduction du risque absolu de 0,5 % en considération, on peut calculer que 200 patients par an devraient être traités avec du clopidogrel plutôt qu'avec de l'aspirine pour éviter un accident vasculaire cérébral. Par conséquent, il est logique que le clopidogrel remplace la ticlopidine, mais il est moins probable que le clopidogrel devienne un traitement de première intention en prévention secondaire, puisque sa supériorité par rapport à l'aspirine est modeste et que son coût est plus élevé. Néanmoins, le clopidogrel pourrait devenir un traitement de première intention pour certains sous-groupes de patients présumés exposés à des risques plus élevés de récurrence d'AVC, mais dont les caractéristiques restent à préciser.

Antagonistes GP IIb/IIIa

Depuis que le blocage de la glycoprotéine IIb/IIIa est considéré comme la voie finale commune des antagonistes plaquettaires, de nombreuses équipes de chercheurs sont en train de mettre au point des antagonistes GP IIb/IIIa afin de trouver un agent qui puisse inhiber l'activation plaquettaire en réponse à tous les agonistes de l'activation plaquettaire. À l'heure actuelle, on dispose de peu d'informations sur l'efficacité et les effets secondaires de ces antagonistes GPIIb/IIIa, bien que l'on sache qu'ils peuvent entraîner des complications hémorragiques sérieuses. C'est en cardiologie que l'action de ces antagonistes

GP IIb/IIIa est la mieux connue. Il est prouvé que l'association de l'aspirine et d'un antagoniste GP IIb/IIIa administrée par voie parentérale est significativement plus efficace que l'aspirine seule pour réduire les taux de mortalité et d'infarctus du myocarde non fatals à 30 jours chez les patients ayant un angor instable ou un infarctus du myocarde sans onde Q, ou chez les patients recevant une intervention coronarienne par voie percutanée¹⁴. À présent, les antagonistes GP IIb/IIIa sont étudiés dans le domaine de la prévention secondaire de l'AVC. Une étude de phase II toute récente¹⁵ vient de montrer l'innocuité de l'abciximab – un fragment d'anticorps monoclonal dirigé contre la GP IIb/IIIa – en phase aiguë de l'AVC.

Conclusions

Prévention primaire

À ce jour, il n'y a pas de preuves substantielles permettant de recommander l'aspirine en prévention primaire. L'aspirine serait même nocive en augmentant l'incidence d'AVC hémorragiques.

Prévention secondaire (figure 1)

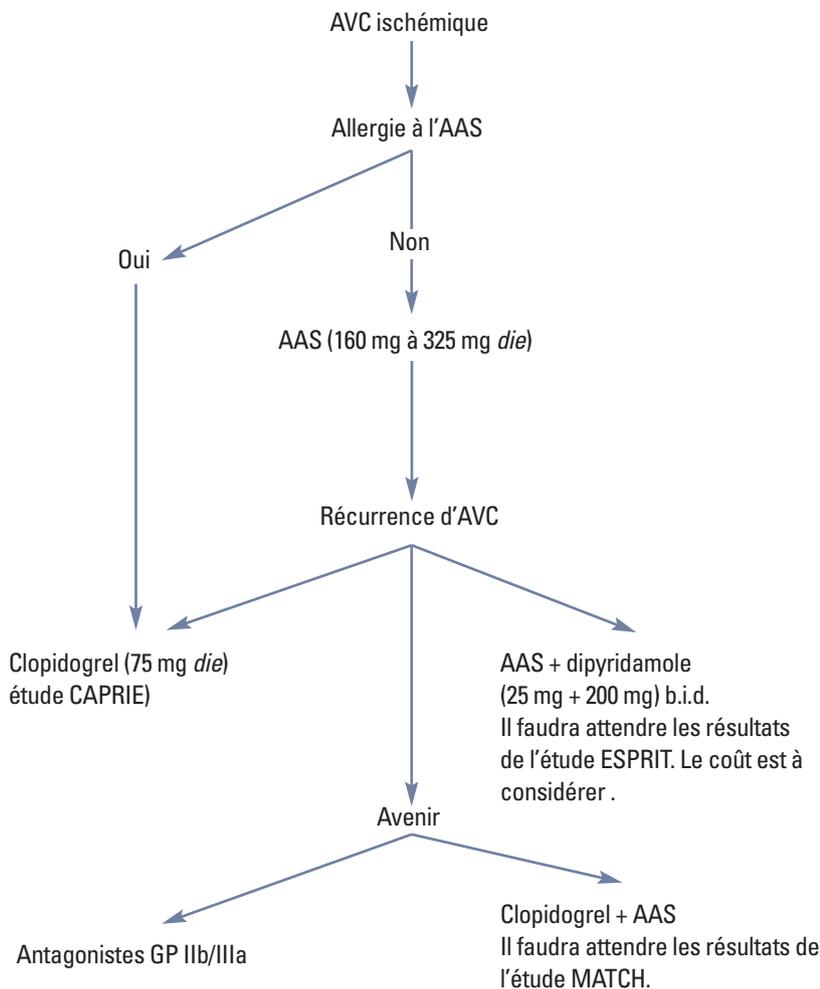
■ **Aspirine** : c'est l'antiagrégant plaquettaire le plus utilisé, malgré un effet modeste (réduction de 25 % du risque de récurrence d'AVC) et le fait que la dose optimale n'en est pas encore formellement établie. Une dose d'aspirine de 325 mg par jour semble représenter le meilleur compromis.

Il est logique que le clopidogrel remplace la ticlopidine, mais il est moins probable que le clopidogrel devienne un traitement de première intention en prévention secondaire, puisque sa supériorité par rapport à l'aspirine est modeste et que son coût est plus élevé.

Repère

Figure 1

Prévention secondaire de l'AVC ischémique



■ **Dipyridamole** : il aurait un effet synergique avec l'aspirine, mais le bénéfice thérapeutique de cette association doit être confirmé (étude ESPRIT en cours).

■ **Ticlopidine** : c'est la première thiéno-pyridine à se révéler plus efficace que l'aspirine en prévention secondaire de l'AVC chez les patients ayant une ICT, un AVC mineur et un AVC majeur. Elle est appelée à céder la place au clopidogrel en raison de ses effets

hématologiques potentiels graves.

■ **Clopidogrel** : il semble que cette nouvelle thiéno-pyridine tende à être plus efficace que l'aspirine, mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs pour différentes raisons. Il est appelé à remplacer la ticlopidine en cas d'intolérance à l'aspirine ou de récurrence d'ICT ou d'AVC pendant que le patient est sous traitement à l'aspirine. De futures études devront établir si le clopidogrel peut devenir un

traitement de première intention à la place de l'aspirine pour certains sous-groupes de patients exposés à des risques plus élevés de récurrence de problèmes vasculaires cérébraux (patients cardiaques, diabétiques).

■ **Antagonistes GPIIb/IIIa** : ils représentent une nouvelle voie de recherche et suscitent l'espoir, mais il faut attendre les données des premières études cliniques en prévention secondaire de l'AVC.

■ **L'avenir** : l'association aspirine-clopidogrel, qui sera très prochainement testée dans l'étude MATCH. □

Mots clés : antiagrégants plaquettaire et AVC, aspirine et AVC, ticlopidine et AVC, clopidogrel et AVC.

Bibliographie

1. Sacco RL. Prognosis of Stroke. Dans : Ginsberg MD, Bogousslavsky J, réd. *Cerebrovascular Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Malden, Mass. : Blackwell Science, 1998 : 879-91.
2. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group: Final report on the aspirin component of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 129-35.
3. Peto R, Gray R, Collins R, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *Br Med J* 1988 ; 296 : 313-6.
4. Antiplatelet Trialists Collaboration: The aspirin papers. Aspirin benefits patients with vascular disease and those undergoing revascularisation. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. *Br Med J* 1994 ; 308 : 71-106.
5. Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. *JAMA* 1991 ; 266 : 521-7.
6. Hansson L, Zanchetti A, George S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998 ; 351 : 1755-62.
7. The Dutch TIA Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1261-6.

documentation

8. UK-TIA Study Group. The United Kingdom Transient Ischemic Attack (UK-TIA) Aspirin Trial, final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991 ; 54 : 1044-54.
9. Taylor DW, Barnett JM, Haynes RB, et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999 ; 353 : 2179-84.
10. Diener H, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996 ; 143 : 1-13.
11. Hass WK, Easton JD, Adams HP, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 501-7.
12. Gent M, Blakely JA, Easton JD, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989 ; i : 1215-20.
13. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996 ; 348 : 1329-39.
14. Topol EJ. Toward a new frontier in myocardial reperfusion therapy. Emerging platelet prominence. *Circulation* 1998 ; 97 : 211-8.
15. Adams HP, Bogousslavsky J. Abciximab in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2000 ; 31 (3) : 601-9.

80%
des enfants
atteints de
**neuropathie
sensitive-
motrice**
ne marcheront
plus à 10 ans

† 000 567-ACOM



Association canadienne
de neuropathie sensitive-motrice

Association canadienne de neuropathie sensitive-motrice

Services offerts aux médecins omnipraticiens

par la Fédération des médecins
omnipraticiens du Québec



Épargne et investissement

Régime enregistré d'épargne-retraite (REER)
Compte de retraite immobilisé (CRI)
Fonds enregistré de revenu de retraite (FERR)
Fonds de revenu viager (FRV)
Régime enregistré d'épargne-études (REEE)
Fonds d'investissement
Fonds FMOQ : (514) 868-2081 ou 1 888 542-8597

Programmes d'assurances

Assurances de personnes
Assurances automobile et habitation
Assurances de bureau
Assurance-médicaments et assurance-maladie complémentaires
Assurances frais de voyage et annulation
Dale-Parizeau LM : (514) 282-1112 ou 1 800 361-8715

Pro-Fusion « auto »

Achat – vente
Voitures neuves ou usagées
Location
Financement d'auto
Pro-Fusion : (514) 745-3500 ou 1 800 361-3500

Téléphone cellulaire et téléavertisseur

Bell Mobilité Cellulaire : (514) 946-2884 ou 1 800 992-2847

Carte Affinité – Master Card Or Banque MBNA

Service à la clientèle : 1 800 870-3675
M^{me} Renée Carter : (514) 390-2159

Carte La Professionnelle (carte multi-avantages)

Corporation de Services aux membres : (514) 861-2052
ou 1 800 520-2052

Tarifs corporatifs des hôtels pour les membres de la FMOQ

FMOQ : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

Direction des Affaires professionnelles

D^r Hugues Bergeron, directeur
FMOQ : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

Autres services

Assurance-responsabilité professionnelle