

Bureau de dépôt :  
8400 Oostende Mail  
P209156

Supplément "Folia Pharmacotherapeutica"  
Volume 40 – Numéro 7 – Juillet 2013

# **REUNION DE CONSENSUS**

**10 mai 2012**

**Prise en charge  
médicamenteuse efficiente  
en prévention et en  
traitement des pathologies  
cérébrovasculaires  
en première ligne de soins**

**INSTITUT NATIONAL D'ASSURANCE MALADIE-INVALIDITÉ  
COMITÉ D'ÉVALUATION DES PRATIQUES MÉDICALES EN MATIÈRE DE MÉDICAMENTS**

## ***Promoteur***

Madame L. Onkelinx, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM)

*Président* : M. VERMEYLEN

*Vice-président* : G. VERPOOTEN

*Secrétaire* : H. BEYERS

*Membres* : M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, A. BOURDA,  
P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, E. DE BAERDEMAEKER,  
Ch. de GALOCSY, J.-P. DEHAYE, J. DE HOON, H. DENEYER, M. DE ROECK,  
M. DEVRIESE, C. ELSÉN, J. GERARD, Y. HUSDEN, P. LACOR, G. NIESTEN,  
F. PROFILI, J. ROSILLON, A. SCHEEN, W. SCHROOYEN, E. SOKOL, F. SUMKAY,  
C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN  
DURME, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, L. WILLEMS, D. ZAMUROVIC.

## ***Comité d'organisation***

*Président* : P. CHEVALIER

*Secrétaire* : H. BEYERS (INAMI)

*Experts* : A. PEETERS, V. THIJS

*Représentants du Groupe bibliographique* : D. AVONTS, D. BOUDRY, G. GOESAERT

*Membres CEM* : F. NIESTEN, G. VERPOOTEN

## ***Groupe bibliographique***

Vzw Farmaka asbl (orateurs lors de la réunion de consensus : G. GOESAERT,  
G. VANHOOREN, H. DECAT, G. VANDERMEIREN, D. AVONTS)

## ***Experts (orateurs)***

J. DE KEYSER, A. KASTRUP, M. O'DONNELL, J. MICHELS, G. LAEKEMAN,  
L. SCANU

## ***Préparation pratique***

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Unité de gestion Politique Pharmaceutique,  
Service des soins de santé, INAMI

Éditeur responsable : J. DE COCK, INAMI, Av. de Tervueren 211, 1150 Bruxelles

Institut national d'assurance maladie-invalidité  
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

REUNION DE CONSENSUS

**PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE  
EFFICIENTE EN PRÉVENTION  
ET EN TRAITEMENT DES  
PATHOLOGIES CÉRÉBROVASCULAIRES  
EN PREMIÈRE LIGNE DE SOINS**

**RAPPORT DU JURY**

Bruxelles, 10 mai 2012



## I. PRÉFACE

Le jeudi 10 mai 2012, une réunion de consensus a été organisée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) concernant l'utilisation des médicaments. Le sujet portait sur la « Prise en charge médicamenteuse efficiente en prévention et en traitement des pathologies cérébrovasculaires en première ligne de soins ».

Il appartient au Comité d'Évaluation des Pratiques Médicales en matière de Médicaments d'organiser de telles réunions de consensus deux fois par an. Les réunions de consensus visent à évaluer les pratiques médicales en matière de médicaments dans un domaine thérapeutique particulier et à formuler des recommandations à l'intention de tous les médecins prescripteurs. Cette réunion de consensus est la 27<sup>e</sup>.

L'INAMI organise ces réunions de consensus selon une certaine méthodologie. Un jury multidisciplinaire dresse les directives en réponse aux questions posées. A cet effet, le jury se base d'une part sur l'analyse d'une large bibliographie élaborée par un groupe indépendant. Toutes les méta-analyses et revues systématiques pertinentes sont étudiées sur le plan de la qualité méthodologique en deux étapes. Des critères minimaux, tels que la stratégie de recherche systématique, la mention des sources et l'utilisation d'études randomisées, font fonction de filtres. Les études retenues ont été triées selon leur qualité méthodologique sur base de critères bien admis.

D'autre part, une présentation publique de rapports d'experts a résumé l'état des connaissances actuelles et celle-ci a été suivie d'un débat démocratique au cours duquel chaque participant (jury et public) a eu la possibilité de résumer son point de vue.

La 21<sup>e</sup> réunion de consensus concernait « L'usage efficient des médicaments dans la prévention des affections cardiovasculaires ». Nous y avons discuté des meilleurs moyens médicamenteux pour prévenir les événements cardiovasculaires en prévention cardiovasculaire (primaire, secondaire, tertiaire) en situant l'intérêt (efficacité, sécurité) de ces médicaments les uns par rapport aux autres mais aussi par rapport à d'autres traitements. Le sujet étant très vaste, nous n'avons pu aborder de nombreux domaines plus spécifiques. Un de ces domaines est l'accident cérébrovasculaire (AVC). L'incidence rapportée des accidents vasculaires cérébraux est de 2,8/1.000 sujets en Ecosse, se produisant dans 80%

des cas chez des personnes âgées d'au moins 65 ans. Aux Pays-Bas, l'incidence cumulée d'AVC et d'accidents ischémiques transitoires (AIT) est de 4 pour 1.000 hommes par an et de 3 pour 1.000 femmes par an (dont environ 60% d'AVC).

En Belgique, en 2008, environ 3.000 séjours hospitaliers ont été justifiés par une hémorragie intracrânienne (âge moyen de 72 ans), environ 15.000 par un AVC avec infarctus (âge moyen de 75 ans), environ 7.500 par un AIT (âge moyen de 74 ans). Les formes les plus sévères sont observées à un âge moyen plus élevé (78-81 ans).

Cette réunion de consensus ne pourra également pas, faute de temps, couvrir l'ensemble du sujet des accidents cérébrovasculaires et de leur prévention.

Les modalités d'organisation et de prise en charge en cas d'AVC ou d'AIT seront précisées par les experts.

La prévention cardiovasculaire primaire, précédemment abordée lors de réunions de consensus, ne sera pas rediscutée.

La prévention post premier AVC ou AIT sera par contre abordée.

Les aspects préventifs de l'AVC en cas de Fibrillation Auriculaire (FA) seront traités, en prévention primaire comme secondaire ; le traitement antiarythmique de la FA ne sera pas abordé.

Le traitement médicamenteux à instaurer en cas de sténose carotidienne symptomatique ou non symptomatique sera présenté.

La recherche dans la littérature et les experts qui la commenteront en apportant aussi un éclairage sur la pratique quotidienne, concernant les médicaments actuellement disponibles en Belgique ou en passe de l'être (les nouveaux anticoagulants oraux, non antagonistes de la vitamine K).

Comme toujours, les réunions de consensus ciblant la première ligne de soins, les interventions propres au milieu hospitalier ne seront pas abordées.

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire (**texte court**). Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministère des Affaires Sociales.

Le **texte complet (long)** des conclusions, l'étude systématique de la littérature, les textes des experts et la méthodologie peuvent être demandés auprès de M. Herman Beyers, INAMI, avenue de Tervueren 211, 1150 Bruxelles (e-mail [consensus@inami.fgov.be](mailto:consensus@inami.fgov.be)) ou peuvent être consultés également sur le site Internet de l'INAMI ([www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be) : « Médicaments et autres ... » - « infos scientifiques » - « Réunions de consensus »)

## II. COMPOSITION DU JURY

### *Représentants des médecins*

Sofie De Blauwe (spécialiste)

Dirk Devroey (médecin généraliste)

Francis Heller (spécialiste) Vice-Président

Wim Janssens (spécialiste)

Ivan Leunckens (médecin généraliste) Président

Sofie Merckx (médecin généraliste)

### *Représentants des organismes assureurs*

Ann Ceuppens

Chris Van haecht

### *Représentants des pharmaciens*

Anneleen Janssen

Sandrine Peeters

### *Représentants des paramédicaux*

Guy Aerts

Luc Vereeck

### *Représentants du public*

Micky Fierens

Patricia Jonnaert

### *Secrétariat durant les réunions du jury*

Herman Beyers (INAMI)

### III. LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

ACO	Anticoagulants oraux
AIT	Accident ischémique transitoire
AVC	Accident vasculaire cérébral ou accident cérébrovasculaire (dans ce rapport le terme est utilisé pour désigner un accident vasculaire <b>ischémique</b> sauf mention explicite)
CAS	Angioplastie carotidienne avec stenting (carotid angioplasty and stenting of carotid artery stenting)
CEA	Endartérectomie carotidienne (carotidendarterectomy)
CEM	Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments
dL	Décilitre
ECR	Essai Contrôlé Randomisé
FA	Fibrillation Auriculaire
FAST	Face – Arm – Speech – Time
HIC	Hémorragie intracrânienne
IECA	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
IM	Infarctus du myocarde
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
INR	International Normalized Ratio
LDL	Lipoprotéines de basse densité (Low Density Lipoproteins)
mg	Milligramme
mmHg	Millimètres de mercure
RCT	Randomized Controlled Trials (ECR : Essai Contrôlé Randomisé)



## IV. GRADE:

- Niveaux de preuve attribués aux conclusions
- Niveaux de recommandation

### NIVEAUX DE PREUVE

#### A. Niveau de preuve élevé

Signifie qu'une conclusion est basée sur des Randomized Controlled Trials (RCT - Essais Contrôlés Randomisés ECR) d'excellente qualité méthodologique et que les résultats sont concordants pour plusieurs études.

#### B. Niveau de preuve modéré

Signifie qu'une conclusion est basée sur des ECR présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) ou que plusieurs études montrent des résultats non convergents.

#### C. Niveau de preuve faible (ou très faible)

Signifie qu'une conclusion est basée sur des ECR présentant de très sérieuses limites méthodologiques (very serious limitations) ou qu'une conclusion est basée sur des ECR présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) et que plusieurs études montrent des résultats non concordants.

### NIVEAUX DE RECOMMANDATION

#### 1. Forte recommandation

Les avantages d'une intervention ou action déterminée dépassent nettement les inconvénients ou les risques.

#### 2. Faible recommandation

Il existe un équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques d'une intervention ou action déterminée.

## V. APERÇU DES SPÉCIALITÉS

Afin d'avoir un aperçu mis à jour en permanence des médicaments autorisés évoqués dans le présent rapport, nous vous renvoyons au site Internet du Centre belge d'information pharmaceutique (CBIP) (<http://www.cbip.be>).

## VI. CONCLUSIONS

Pour les données de l'étude de la littérature et les données apportées par les experts, le jury renvoie le lecteur au texte long du rapport du jury (voir site web de l'INAMI).

Après avoir étudié la littérature et entendu les exposés des experts lors de la réunion de consensus du 10 mai 2012, le jury est parvenu aux conclusions suivantes :

### 1. URGENCE : AVC OU AIT AIGU

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
<b>1.1. Quelles sont les interventions utiles et</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Appeler le 112. La symptomatologie doit toujours être considérée comme urgente.</li> <li>- Maintenir les voies respiratoires libres.</li> <li>- Acheminer le patient vers une unité spécialisée dans les accidents vasculaires cérébraux.</li> <li>- Fournir des informations de contexte à l'hôpital.</li> </ul>	FORTE
<b>celles qui sont nuisibles à la phase initiale d'un AIT/AVC ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrer quoi que ce soit per os.</li> <li>- Administrer quoi que ce soit en injection.</li> <li>- Administrer des médicaments, notamment               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ des antihypertenseurs</li> <li>▪ des antiagrégants</li> <li>▪ ou des anticoagulants.</li> </ul> </li> </ul>	FORTE
<b>1.2. Appel du médecin ou de l'ambulance ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- il faut appeler le 112 au plus vite;               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ thrombolyse avec alteplase le plus vite possible (&lt; 4,5 heures)</li> <li>▪ traitement endovasculaire de préférence dans les 6 heures.</li> </ul> </li> <li>- médecin traitant               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ne doit pas d'abord se rendre chez le patient</li> <li>▪ sur la base d'une courte anamnèse téléphonique (FAST – 'Face Arms Speech Time'), il doit entreprendre sur-le-champ les démarches nécessaires → thrombolyse, après un diagnostic correct, par l'équipe spécialisée en AVC de l'hôpital</li> <li>▪ peut prendre contact avec l'équipe spécialisée en AVC, afin que celle-ci soit prête</li> </ul> </li> </ul>	FORTE
<b>1.3. Gestes à ne pas faire avant l'hospitalisation ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrer quoi que ce soit per os.</li> <li>- Administrer quoi que ce soit en injection.</li> <li>- Administrer des médicaments, notamment               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ des antihypertenseurs</li> <li>▪ des antiagrégants</li> <li>▪ ou des anticoagulants.</li> </ul> </li> </ul>	FORTE

## 2. FIBRILLATION AURICULAIRE (FA) ET PRÉVENTION THROMBO-EMBOLIQUE (PAS LE TRAITEMENT ANTIARYTHMIQUE)

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
<p><b>2.1. Quel (s) est (sont) le(s) score(s) d'évaluation de risque utile(s) ?</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CHADS<sub>2</sub>-score (risque d'AVC)</li> <li>• CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-score (risque d'AVC)</li> <li>• Le score HAS-BLED (le risque d'hémorragie) peuvent se révéler utiles chez un patient souffrant de FA non rhumatismale               <ul style="list-style-type: none"> <li>→ en tant qu'aide pour apprécier le risque et</li> <li>→ prendre une décision en matière de traitement</li> </ul> </li> </ul> <p>toujours en tenant compte de la situation spécifique de chaque patient !</p> <p>Il n'existe pas (encore) de score dans lequel seraient intégrés les risques d'AVC et les risques d'hémorragie !</p>	<p>FAIBLE</p>
<p><b>2.2. Quelles sont l'efficacité et la sécurité (comparatives) des antiagrégants plaquet-taires ?</b></p>	<p>L'acide acétylsalicylique (75-325 mg/jour ou 125 mg tous les 2 jours) réduit de manière significative la combinaison des critères d'évaluation cardiovasculaires (AVC + infarctus du myocarde (IM) + décès pour cause de pathologie vasculaire) chez tous les patients atteints de FA.</p>	
	<p><b>L'acide acétylsalicylique</b> peut être <b>envisagé</b> en guise de prévention de l'AVC chez les patients atteints de FA avec un score <b>CHADS<sub>2</sub>=0</b> et un score <b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc=0</b>.</p>	<p>FAIBLE</p>
	<p><b>L'acide acétylsalicylique</b> est <b>recommandé</b> en guise de prévention de l'AVC chez les patients atteints de FA avec un score <b>CHADS<sub>2</sub>=1</b> et un score <b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc=1</b>, dans les cas où l'on ne peut pas recourir aux ACO, par exemple en raison d'une contre-indication, de problèmes d'observance thérapeutique, de la présence d'une comorbidité ou d'une polymédication.</p>	<p>FORTE</p>
	<p>L'association de l'acide acétylsalicylique et du clopidogrel est légèrement plus efficace que l'acide acétylsalicylique en monothérapie, mais elle augmente le risque d'hémorragies, si bien que cette association n'est pas recommandée.</p> <p>A propos des thiénoopyridines et du dipyridamole, il n'existe pas d'études dans cette indication.</p>	

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
	<p>La sécurité d'emploi (effets indésirables) des antiagrégants plaquettaires n'a pas été débattue de manière explicite dans l'étude de la littérature. Les effets indésirables classiques de l'acide acétylsalicylique sont : les lésions gastro-intestinales, les réactions d'hypersensibilité, les hémorragies, les bourdonnements d'oreilles, l'overdose aiguë (source: CBIP).</p>	
<p><b>2.3. Quelles sont l'efficacité et la sécurité (comparatives) des anti vitamine K ?</b></p>	<p>Les antagonistes de la vitamine K abaisse le risque d'AVC ischémique, avec un risque accru d'hémorragies, qui ne fait sans doute pas le poids par rapport aux avantages. Dans le groupe à risque faible à modéré, les preuves sont plus faibles, mais le risque d'hémorragies semble également être inférieur.</p>	
	<p>Des traitements anti-vitamine K faiblement dosés, en association ou pas avec l'acide acétylsalicylique, ne sont pas recommandés, que ce soit dans cette indication ou dans le groupe à risque faible à modéré ou dans le groupe à haut risque.</p>	
	<p>Dans le groupe à haut risque, l'association d'acide acétylsalicylique et de clopidogrel est moins efficace et moins sûre que la warfarine.</p>	
	<p>Dans le groupe à risque faible à modéré, sur la base des preuves, il n'y a pas de différence significative entre l'acide acétylsalicylique &gt; 300 mg/jour et la warfarine pour ce qui concerne la prévention de l'AVC.</p>	
	<p>Les <b>antagonistes de la vitamine K</b> sont <b>recommandés</b> chez les patients obtenant un score <b>CHADS<sub>2</sub> ≥ 2</b>, sauf en cas de contre-indications ou d'un risque fortement accru d'hémorragie.</p>	<p>FORTE</p>
	<p>Les <b>antagonistes de la vitamine K</b> peuvent être <b>envisagés</b> chez les patients obtenant un score <b>CHADS<sub>2</sub> = 1</b>, sauf en cas de contre-indications ou d'un risque fortement accru d'hémorragie.</p>	<p>FORTE</p>

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
<p><b>2.4. Quelles sont l'efficacité et la sécurité (comparatives) des nouveaux anticoagulants oraux ?</b></p>	<p>Les patients atteints de FA et à risque d'AVC et d'embolie systémique (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc ≥1) sont des candidats à l'anticoagulation orale sauf contre-indications.</p>	
	<p>Des trois nouvelles molécules (apixaban, dabigatran, rivaroxaban), il a été prouvé qu'elles ne sont pas inférieures à la warfarine pour la prévention de tous les AVC. Par ailleurs, toutes trois sont associées à un risque moindre d'HIC (par comparaison avec la warfarine). En outre, le dabigatran (à dose plus élevée) est supérieur à la warfarine (INR 2-3) pour la prévention de tous les AVC et de l'AVC ischémique (intention de traiter), tandis que l'apixaban est supérieur à la warfarine pour la prévention de tous les AVC (intention de traiter) et le rivaroxaban est supérieur à la warfarine pour la prévention de tous les AVC dans le cadre d'une analyse des résultats pendant le traitement. (O'Donnell)</p> <p>Comme pour la warfarine, les nouveaux anticoagulants oraux sont actifs en prévention primaire et en prévention secondaire et surtout en cas d'AVC récent où le risque de récurrence est élevé.</p> <p>Sur la base des études actuelles, en ce qui concerne l'efficacité et la sécurité et la facilité d'administration, les nouveaux anticoagulants oraux constituent une avancée en termes de prévention d'AVC et d'embolie périphérique chez les patients porteurs de FA, en tenant compte bien sûr des problèmes possibles évoqués ci-après.</p>	
	<p><b>Si les patients porteurs d'une FA sous warfarine sont bien stabilisés, il n'y a pas à l'heure actuelle d'indication de passer à un nouvel anticoagulant oral.</b></p>	<p>FORTE</p>
	<p>Si le contrôle de l'INR s'avère impossible chez un patient, les nouveaux anticoagulants oraux sont une alternative à la warfarine.</p>	<p>FORTE</p>

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
	<p>Les problèmes concernant les nouveaux anticoagulants oraux sont les hémorragies et les troubles digestifs (surtout avec le dabigatran). On retiendra l'augmentation possible de l'incidence de l'infarctus du myocarde et du syndrome coronaire aigu avec le dabigatran. Il faut également retenir l'impact de la fonction rénale sur la pharmacocinétique de ces médicaments, la possibilité d'interactions médicamenteuses (bien que plus faibles qu'avec la warfarine), l'impossibilité de contrôler le degré d'anticoagulation, l'absence d'antidote et de connaissance des effets à long terme.</p> <p>Enfn, la sélection de ces médicaments devra tenir compte du rapport coût/efficacité.</p>	
<p><b>2.5. Quelle stratégie thérapeutique préventive recommander ?</b></p>	<p>Si <b>CHADS2 <math>\geq</math> 2</b> ou <b>CHADS2-VASC <math>\geq</math> 2</b> une <b>anticoagulation orale est impérative</b></p> <p><b>warfarine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• efficace</li> <li>• effets indésirables sont bien connus</li> <li>• premier choix</li> </ul> <p>acénocoumarol et phenprocoumone</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• utilisées depuis de nombreuses années</li> <li>• un manque d'études.</li> </ul> <p>dabigatran, rivaroxaban, apixaban</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• une alternative si le contrôle de l'INR s'avère impossible</li> </ul> <p>Lorsque les <b>anticoagulants oraux ne peuvent pas</b> être utilisés → <b>antiagrégants</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>acide acétylsalicylique</b> (75-325 mg/jour ou 125 mg/2 jours) : réduit de façon significative les critères d'évaluation cardiovasculaires combinés (AVC + infarctus du myocarde + décès d'origine vasculaire) chez tous les patients avec FA</li> <li>• L'association de l'acide acétylsalicylique et de clopidogrel : légèrement plus efficace que l'acide acétylsalicylique en monothérapie mais augmente le risque d'hémorragies ; en conséquence cette association n'est pas recommandée.</li> </ul>	<p>FORTE</p> <p>FORTE</p> <p>FORTE</p> <p>FAIBLE</p>

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
	<p>Si <b>CHADS2 = 1 ou CHA2DS2-VASC = 1</b></p> <p>une <b>anticoagulation orale</b> est <b>recommandée</b>.</p> <p><b>warfarine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• efficace</li> <li>• effets indésirables sont bien connus</li> <li>• premier choix</li> </ul> <p>acénocoumarol et phenprocoumone</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• utilisées depuis de nombreuses années</li> <li>• manque d'études</li> </ul> <p>dabigatran, rivaroxaban, apixaban</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>une alternative</u> si le contrôle de l'INR s'avère impossible</li> </ul> <p>Lorsque les anticoagulants oraux ne peuvent pas être utilisés → <b>antiagrégants</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>acide acétylsalicylique</b> (75-325 mg/jour ou 125 mg/2 jours) : réduit de façon significative les critères d'évaluation cardiovasculaires combinés (AVC + infarctus du myocarde + décès d'origine vasculaire) chez tous les patients avec FA</li> <li>• L'association de l'acide acétylsalicylique et de clopidogrel : légèrement plus efficace que l'acide acétylsalicylique en monothérapie mais augmente le risque d'hémorragies ; en conséquence cette association n'est pas recommandée.</li> </ul>	<p>FORTE</p> <p>FORTE</p> <p>FORTE</p> <p>FAIBLE</p>
	<p>Si <b>CHADS2 = 0 ou CHA2DS2-VASC = 0</b></p> <p>En fonction du profil du patient</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• donner de l'<b>acide acétylsalicylique</b>, ou ne <b>rien</b> donner</li> <li>• Il n'y a pas d'indication pour les anticoagulants oraux ou d'autres antiagrégants</li> </ul>	

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
<p><b>2.6. Les interventions validées sont-elles identiques en post AVC/AIT ischémique ?</b></p>	<p>Après un AVC ou un AIT(CHADS<sub>2</sub> ≥ 2), par rapport au placebo, les antagonistes de la vitamine K en dose standard (avec un INR-cible de 2-3) réduisent le risque de récurrence d'AVC de même que le nombre total d'événements cardiovasculaires.</p>	
	<p>Les patients ayant un antécédent d'AVC/AIT, un score CHADS<sub>2</sub> ≥2 ou un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥2, appartiennent dès lors aux groupe de patients à haut risque → la stratégie doit être la même que dans la prévention primaire dans ce groupe à haut risque.</p>	<p>FORTE</p>
	<p>Après un AVC/AIT, on ne sait pas avec certitude combien de temps il convient d'attendre pour instaurer les anticoagulants oraux. A ce propos, nous nous rallions à la recommandation de l'expert :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• après un AIT et une imagerie négative : commencer immédiatement,</li> <li>• après un AVC mineur : attendre 3 à 5 jours,</li> <li>• après un gros AVC : attendre jusqu'à 2 semaines.</li> </ul>	<p>FAIBLE</p>
<p><b>2.7. Les interventions validées sont-elles identiques en post AVC hémorragique ?</b></p>	<p>Comme il n'y a pas d'études disponibles, le jury s'en réfère à l'avis des experts.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Après une hémorragie intracrânienne, une anticoagulation orale est contre-indiquée à court terme.</li> <li>• Chez les patients atteints de FA avec des antécédents d'hémorragie intracérébrale, <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ pas de recommandations définitives concernant l'approche optimale par rapport au traitement antithrombotique</li> <li>▪ une évaluation par un spécialiste est requise</li> <li>▪ Les facteurs qui influencent la prise de décision concernent l'hémorragie intracrânienne sont par exemple, le laps de temps qui s'est écoulé depuis l'événement, la cause de l'événement et si cette cause est réversible ou pas, la localisation de l'HIC et le risque d'AVC ischémique.</li> <li>▪ La supériorité des nouveaux anticoagulants par rapport à la warfarine en ce qui concerne l'incidence de l'HIC constitue un élément potentiellement important chez les patients avec un antécédent d'HIC et représente une indication incontestable pour les anticoagulants oraux en raison du risque élevé d'AVC ischémique.</li> </ul> </li> </ul>	



### 3. STÉNOSE CAROTIDIENNE (EN CAS DE STÉNOSE CAROTIDIENNE DOCUMENTÉE)

QUESTION	CONCLUSION / REPONSE DU JURY	RECOMMANDATION
<p><b>3.1. Asymptomatique (pas d'AVC ni d'AIT)</b></p> <p>– Quels sont les arguments pour préférer un traitement uniquement médical ou un traitement chirurgical (+ médical) ?</p>	<p>Dans la <b>sténose carotidienne asymptomatique</b>, <b>ni la CAS</b> (carotidangioplasty and stenting) <b>ni la CEA</b> (carotidendarterectomy) ne sont préconisées.</p> <p>Une CEA/CAS chez des patients asymptomatiques ne peut être envisagée qu'après une évaluation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• des comorbidités</li> <li>• de l'espérance de vie</li> <li>• d'autres facteurs individuels</li> <li>• après une confrontation sérieuse des risques et des avantages de la procédure</li> <li>• en tenant compte des préférences du patient.</li> </ul> <p>Par exemple, ce n'est qu'en cas de</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sténose supérieure à 70%</li> <li>• chez les sujets masculins âgés de moins de 75 ans</li> <li>• anatomie favorable</li> </ul> <p>que l'endartérectomie carotidienne peut être envisagée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• si le risque chirurgical d'un AVC invalidant ou de décès est inférieur à 3%.</li> </ul>	FORTE
<p>– Existe-t-il des particularités pour le traitement médical dans cette indication versus prévention primaire cardiovasculaire classique ?</p>	<p>Prévention classique du risque cardiovasculaire dans cette population, il faut cibler</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un abaissement de la pression artérielle en dessous de 140/90 mmHg</li> <li>• une diminution du LDL-cholestérol en dessous de 100 mg/dL</li> <li>• et le sevrage tabagique</li> </ul> <p>L'acide acétylsalicylique à faible dose (ou le clopidogrel en cas d'intolérance à l'acide acétylsalicylique) doit être administré à tous les patients souffrant de sténose carotidienne, quels que soient les symptômes.</p>	FORTE

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
<p><b>3.2. Symptomatique (post AVC ou AIT)</b></p> <p>– Quels sont les arguments pour préférer un traitement uniquement médical ou un traitement chirurgical (+ médical) ?</p>	<p>Tous les patients à vie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• antiagrégants (acide acétylsalicylique à faible dose, ou le clopidogrel en cas d'intolérance à l'acide acétylsalicylique)</li> <li>• et statines</li> </ul> <p>Tous les patients en outre</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• une pression artérielle &lt; 140/90</li> <li>• arrêter de fumer.</li> </ul> <p>La chirurgie est indiquée en cas de sténose comprise entre 70 et 99%.</p> <p>La chirurgie peut être envisagée en cas de sténose comprise entre 50 et 69%, surtout chez les sujets masculins et en cas de symptomatologie d'apparition récente.</p> <p>La chirurgie n'est pas indiquée dans une sténose &lt;50% ou 'proche de l'occlusion'.</p> <p>L'endartérectomie carotidienne (CEA) est indiquée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans la mesure où l'état clinique du patient autorise une intervention</li> <li>• Le plus vite possible (&lt; 2 semaines)</li> <li>• Peut se justifier dans les 6 mois qui suivent un AVC ou un AIT (amaurose fugace comprise)</li> <li>• Dans le cas où le diamètre de la lumière de l'artère carotide interne ipsilatérale est réduit de 70% ou de plus de 70 %, cette réduction étant documentée par une imagerie non invasive.</li> <li>• Et à condition que le risque d'AVC ou de mortalité périopératoire soit inférieur à 6% (autrement dit dans les centres où les AVC et la mortalité périopératoires sont inférieurs à 6%).</li> </ul> <p>L'angioplastie carotidienne avec stenting (CAS) peut constituer une solution de remplacement de la CEA, à condition que le risque d'une intervention endovasculaire soit bas. De la seule étude disponible (Ederle 2009, CAVATAS) de faible qualité, il ressort que cette prise en charge endovasculaire (angioplastie avec ou sans stenting) n'apporte aucun avantage par rapport à l'approche médicamenteuse seule.</p>	<p>FORTE</p> <p>FORTE</p> <p>FORTE</p> <p>FAIBLE</p> <p>FORTE</p> <p>FORTE</p>
<p>– Existe-t-il des particularités pour le traitement médical dans cette indication versus prévention secondaire (post-AVC) classique décrite au point 4 ?</p>	<p>Les arguments sont insuffisants pour que le jury s'écarte de la prévention secondaire classique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Statines (LDL-cholestérol &lt; 100 mg/dL)</li> <li>• Antihypertenseurs</li> <li>• Sevrage tabagique</li> </ul>	

## 4. POST AVC (ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL) OU AIT (ACCIDENT ISCHÉMIQUE TRANSITOIRE)

QUESTION	CONCLUSION / REPONSE DU JURY	RECOMMANDATION
<p><b>4.1. Antiagrégants plaquettaires (hors FA)</b></p> <p>– Quels sont les traitements antiagrégants efficaces post AVC ou AIT et quelle est leur sécurité ?</p>	<p>Chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT (et sans FA), un traitement avec les <b>antiagrégants</b> est <b>recommandé</b> dans le cadre de la prévention secondaire de l'AVC, de la réduction du risque d'IM et de la mortalité.</p>	FORTE
<p>– Quelles sont les associations d'antiagrégants entre eux ou d'antiagrégants avec d'autres médicaments (particulièrement les anticoagulants) qui sont à recommander ou à éviter ?</p>	<p>La <b>préférence</b> va à un traitement avec l'<b>acide acétylsalicylique + dipyridamole</b> (à libération prolongée). Cette association thérapeutique est significativement plus efficace que l'acide acétylsalicylique (en monothérapie) pour la prévention secondaire de l'AVC. De même, l'incidence totale des événements cardiovasculaires est significativement moindre dans le groupe traité avec l'association.</p>	FORTE
<p>– Quelles sont l'efficacité et la sécurité comparatives?</p>	<p><b>En cas d'intolérance ou de contre-indication à l'association d'acide acétylsalicylique + dipyridamole :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• il n'existe pas de preuves pour instaurer une monothérapie avec le dipyridamole.</li> <li>• une <b>monothérapie avec le clopidogrel</b> est recommandée.</li> </ul> <p>Remarque : Dans la classe des thiéno-pyridines, le clopidogrel induit moins d'effets indésirables que la ticlopidine.</p>	FORTE
	<p><b>En cas d'intolérance ou de contre-indication au dipyridamole</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• une monothérapie avec de l'acide acétylsalicylique</li> <li>• ou du clopidogrel peut être entamée.</li> </ul> <p>Compte tenu du prix actuel, le jury porte son choix sur l'acide acétylsalicylique plutôt que sur le clopidogrel.</p>	FORTE

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
	<p><b>Effets indésirables</b></p> <p>Antiagrégants (général)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• on a constaté une incidence majorée des hémorragies extracrâniennes majeures. Le traitement de 1.000 patients pendant 1 an a été lié à 1 à 2 hémorragies majeures de plus que dans le groupe témoin.</li> <li>• Chez les patients traités avec l'acide acétylsalicylique: par rapport au placebo, il y a une augmentation significative de l'AVC hémorragique (4%) et des hémorragies en général (4%) avec l'acide acétylsalicylique.</li> </ul> <p>Acide acétylsalicylique + dipyridamole</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il n'existe pas de différence significative entre le traitement combiné (acide acétylsalicylique + dipyridamole) et la monothérapie avec l'acide acétylsalicylique pour le risque hémorragique.</li> <li>• Avec l'association (acide acétylsalicylique + dipyridamole), il y a significativement plus d'hémorragies intracrâniennes par comparaison avec le clopidogrel en monothérapie.</li> </ul> <p>Acide acétylsalicylique ou clopidogrel</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acide acétylsalicylique: ne provoque pas significativement plus d'hémorragies que le clopidogrel, à l'exception des hémorragies gastro-intestinales.</li> <li>• Il y a cependant significativement plus d'éruptions cutanées et de diarrhées sous clopidogrel.</li> <li>• Acide acétylsalicylique: les nausées et des valeurs anormales des tests hépatiques ont été plus fréquentes que chez les patients sous clopidogrel.</li> </ul>	

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
	<p>La dose optimale d'acide acétylsalicylique (en monothérapie)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Est comprise entre 30 – 325 mg/jour.</li> <li>• Des dosages supérieurs ne sont pas plus efficaces dans la prévention des AVC et des événements cardiovasculaires chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT.</li> <li>• Pas de différence au niveau des hémorragies (majeures, mineures).</li> </ul> <p>L'association d'acide acétylsalicylique et de clopidogrel est à éviter pour cette indication.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pas de valeur ajoutée par comparaison avec une monothérapie avec l'acide acétylsalicylique ou le clopidogrel.</li> <li>• va de pair avec un risque hémorragique supérieur par comparaison avec l'acide acétylsalicylique ou avec le clopidogrel en monothérapie.</li> </ul> <p>• Les anticoagulants n'étant pas indiqués chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT sans FA, l'association d'anticoagulants à des antiagrégants n'a dès lors pas sa place dans cette population de patients.</p>	
<p><b>4.2. Anticoagulants (hors FA)</b> – Quelles sont l'efficacité et la sécurité des anti vitamine K en traitement d'entretien post AVC/AIT ?</p>	<p>L'utilisation des antagonistes de la vitamine K est déconseillée chez les patients sans FA avec un antécédent d'AVC ou d'AIT.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pas de valeur ajoutée</li> <li>• risque majoré d'hémorragies intracrâniennes et extracrâniennes mortelles par comparaison avec le placebo.</li> </ul>	
<p>– Quelles sont l'efficacité et la sécurité des nouveaux anticoagulants oraux en traitement d'entretien post AVC/AIT ?</p>	<p>Apixaban, dabigatran, rivaroxaban</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pas d'études chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT sans FA,</li> <li>• le jury ne peut pas se prononcer sur cette question.</li> <li>• pour l'heure, ces médicaments n'ont pas leur place dans la prévention secondaire de l'AVC et la réduction du risque d'IM, d'événements cardiovasculaires et de la mortalité (cardiovasculaire) dans ce groupe-cible.</li> </ul>	

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
<p><b>4.3. Autres traitements</b></p> <p>– Quels sont les médicaments autres que les antiagrégants plaquettaires et anticoagulants efficaces post AVC/ AIT (statines, antihypertenseurs) ?</p> <p>– Quelle est leur sécurité ?</p>	<p><b>Antihypertenseurs</b></p> <p>Les antihypertenseurs sont recommandés chez les patients avec un antécédent d’AIT ou d’AVC. Prévention secondaire de l’AVC → diurétique de type thiazide (l’indapamide est le mieux étudié dans cette indication).</p> <p>Tour d’horizon des différentes classes étudiées de même que des critères d’évaluation pour lesquels ils sont efficaces chez les patients ayant des antécédents d’AVC ou d’AIT:</p> <p>⇒ Les diurétiques (indapamide) sont plus efficaces pour</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• réduire les AVC et les événements cardiovasculaires</li> <li>• pas d’influence sur la survenue de l’IM.</li> </ul> <p>⇒ IECA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• réduisent le nombre d’IM dans cette indication,</li> <li>• pas d’effet bénéfique prouvé en matière de prévention secondaire de l’AVC et des événements cardiovasculaires chez les patients avec un antécédent d’AVC ou d’AIT.</li> </ul> <p>⇒ L’association fixe d’un IECA et de diurétiques (prouvée pour le périndopril + l’indapamide)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• réduit aussi bien le nombre d’AVC, que d’IM et d’événements cardiovasculaires.</li> </ul> <p>⇒ Les bêta-bloquants et les sartans ne bénéficient d’aucune préférence dans cette indication.</p> <p>Le jury est d’avis qu’outre la prévention secondaire de l’AVC, d’autres facteurs cardiovasculaires jouent également un rôle et ceux-ci doivent être pris en considération dans l’élaboration d’un traitement.</p>	<p>FORTE</p> <p>FAIBLE</p>

QUESTION	CONCLUSION / REPOSE DU JURY	RECOMMANDATION
	<p><b>Statines</b></p> <p>Le jury recommande une statine après un AVC ischémique. Les statines réduisent le risque de récurrence d'un nouvel AVC, AIT ou IM. On ne sait pas avec certitude quelle statine et à quelle dose doit être préférée.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• atorvastatine 10 mg/jour, 20 mg/ jour, 80 mg/ jour,</li> <li>• pravastatine 40 mg/ jour et</li> <li>• simvastatine 40 mg/ jour</li> </ul> <p>sont mentionnées spécifiquement dans les guides de pratique.</p> <p>L'atorvastatine à une dose de 80 mg/jour est la seule statine ayant été étudiée de manière spécifique chez les patients avec un antécédent d'AVC ou d'AIT. Elle réduit les AVC ischémiques, les AIT et les IM, mais elle s'accompagne d'un risque significativement accru d'AVC hémorragique dans cette population de patients.</p>	<p>FORTE</p>

## VII. OBSERVATIONS FINALES

- Le transport par le service 112/100 d'un patient victime d'un AVC/AIT doit avoir lieu vers l'hôpital 'le plus proche' disposant d'une unité spécialisée en accidents vasculaires cérébraux. Un 'détour' par un hôpital ne possédant pas d'unité spécialisée en accidents vasculaires cérébraux ne se justifie pas.
- Un agrément des unités spécialisées en accidents vasculaires cérébraux s'impose.
- Une répartition géographique optimale des unités spécialisées en accidents vasculaires cérébraux est souhaitable.
- Une qualification et une expertise suffisante de tous les médecins impliqués dans les unités spécialisées en accidents vasculaires cérébraux sont exigées.
- Toute personne répondant au téléphone chez le médecin traitant, dans les cabinets, les gardes, les hôpitaux, les services d'urgence, les services 100, 112, ... doit avoir reçu une formation solide pour réagir de manière adéquate et poser les questions correctes à propos de la symptomatologie FAST.
- Il existe par ailleurs un besoin important d'informer la population à propos de la symptomatologie de l'AVC/AIT et de la nécessité d'hospitaliser le patient en urgence dans une unité spécialisée en accidents vasculaires cérébraux.
- Compte tenu du pronostic des interventions chirurgicales, il est préférable que celles-ci soient pratiquées dans des centres qui procèdent à un nombre plus élevé d'interventions, avec enregistrement et publication, non seulement du nombre d'interventions mais aussi des complications périopératoires et des décès.
- Toute personne souffrant de problèmes cérébrovasculaires présente pratiquement toujours aussi une atteinte cardiovasculaire et périphérique. La prévention et le traitement de tout problème vasculaire exige dès lors une prise en charge globale.
- Vu les risques d'une prise simultanée d'anticoagulants et de suppléments alimentaires (qui sont disponibles librement), il conviendrait d'étiqueter clairement les emballages des suppléments alimentaires à propos des dangers d'interactions possibles lors d'une prise simultanée.