

# De l'AIT à l'AVC

## Place des antiagrégants plaquettaires selon les dernières recommandations

**Pr Bachir Cherif A**

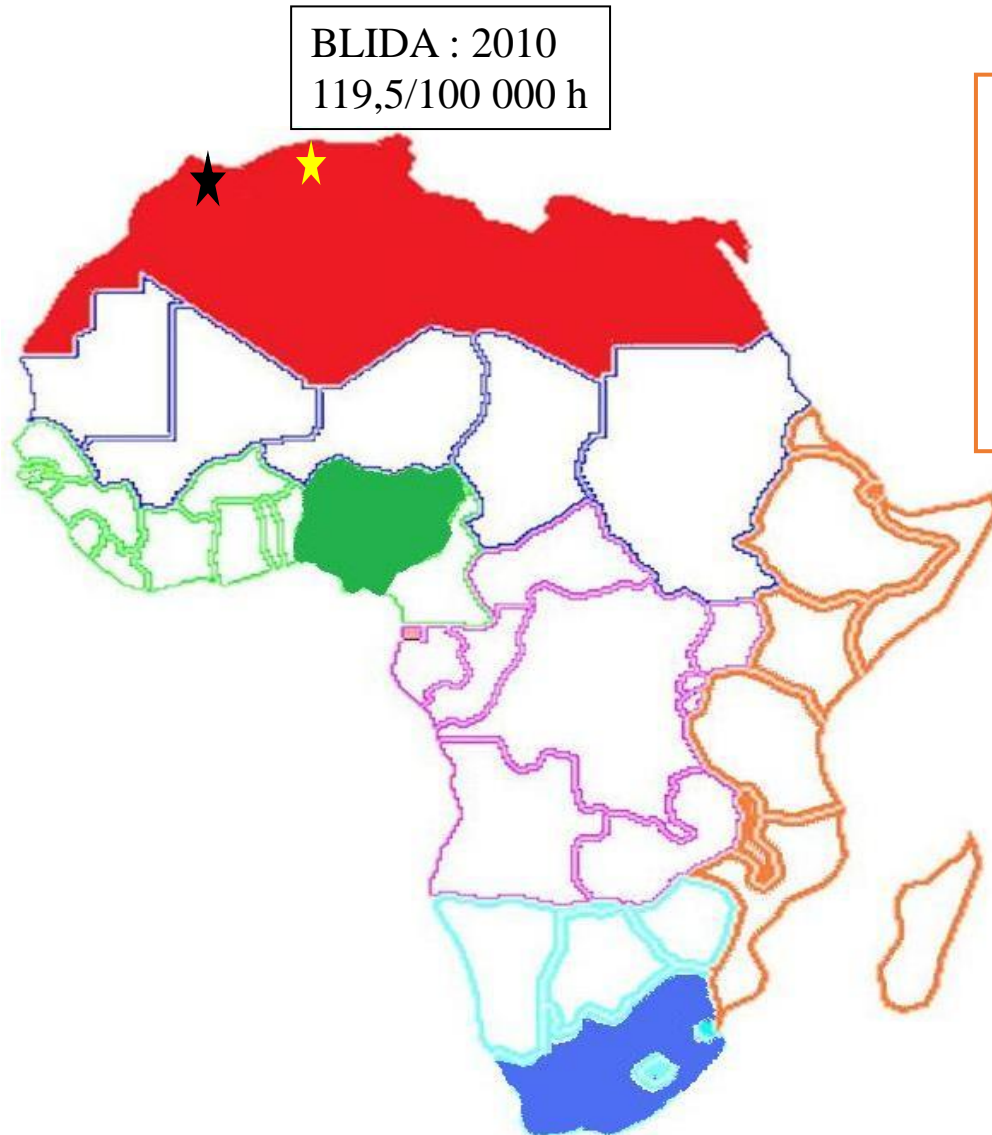
**Chef de service de médecine interne**

**CHU Blida**

# QUELQUES CHIFFRES

- 130 000 AVC / an
- 1ère cause de DC chez la femme
- 3 ème cause de DC chez l'homme
- 3 ème cause de mortalité : responsables de 10 à 12 % des l'ensemble des décès en France, soit environ 50.000 morts par an.
- 2<sup>e</sup> cause de démence après la maladie d'Alzheimer
- 1ère cause de handicap non traumatique : 30 000 personnes gardent des séquelles

# Epidémiologie



BLIDA : 2010  
119,5/100 000 h

Population 40 M ~  
50 000 new stroke/year

BLIDA : 2018\*  
91,9/100 000 h

Mortalité 28 jours  
2010: AVCI :14%  
2018 \*  
AVC :22,1%  
AVCI : 16,3%  
AVCH: 56,3%

\*A Bezzaoucha & al.- L'accident vasculaire cérébral dans la région de Blida (Algérie) en 2018

# UNE PATHOLOGIE QUI TOUCHE TOUS LES ÂGES

- 15% des AVC surviennent chez les moins de 50 ans
- 25 % chez les moins de 65 ans, c'est à dire chez des personnes en activité professionnelle ou en âge légal de travailler
- plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus.

# AVC : UN PROBLÈME MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE

- Du fait du vieillissement de la population, le nombre de patients atteint d'AVC est en continuelle augmentation.
- Le retentissement socio-économique des AVC est considérable.
- La mortalité des AVC est d'environ 50%
- La mortalité diminue de 30% avec un diagnostic précoce et une prise en charge rapide.

# FACTEURS DE RISQUE

## 1- HYPERTENSION ARTÉRIELLE : +++

- 50% des AVC touchent un patient préalablement hypertendu.
- L'HTA multiplie par 4 le risque relatif de faire un AVC.

## 2- DIABÈTE :

Il multiplie par 2 le risque de survenue d'un AVC.

## 3- TABAC

## 4- CHOLESTÉROL

# FACTEURS DE RISQUE

## 5- HORMONES OESTRO-PROGESTATIVES

Les contraceptifs oraux jouent un rôle de facteurs de risque de faible puissance, mais ce risque augmente nettement en cas d'intoxication tabagique associée.

## 6- AUTRES FACTEURS

- la migraine avec aura
- l'obésité
- le syndrome d'apnée du sommeil

- AIT

- AIC



# AIT

- L'accident ischémique transitoire (AIT) est un « syndrome de menace »
- Haut risque de survenue d'un infarctus cérébral dans un court délai
- Un bilan diagnostique urgent doit être mené;
- Un traitement antithrombotique adapté de prévention secondaire doit être débuté sans délai après l'imagerie cérébrale.

- L'AIT se définit par un déficit neurologique focal d'apparition brutale et régressif typiquement en moins de 1 heure.
- Se caractérise par une imagerie cérébrale et un examen neurologique normaux.



Donc le diagnostic dépend de: - la clinique

- et de l'imagerie IRM>TDM

- Fréquence : un épisode ou plusieurs

En pratique les signes d'AIT se répètent à une fréquence variable plus de 2 accès /24heures exposent à un risque élevé de survenue d'un AIC

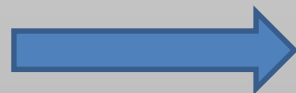


AIT = urgence diagnostique et thérapeutique

# Diagnostic

- Basé sur l'interrogatoire
- car l'examen neurologique est souvent normal au moment de la consultation
- Il faut savoir éliminer ce qui n'est pas AIT (hypoglycémie, crise convulsive)
- Classiquement certains signes transitoires évoquant une symptomatologie non focale récusait le DC d'AIT

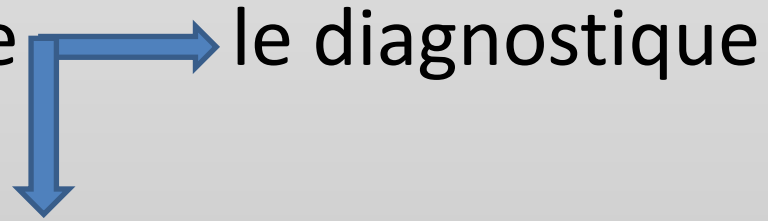
Actuellement: certains troubles « visuels atypiques, dysarthrie isolée ne doivent éliminer un AIT



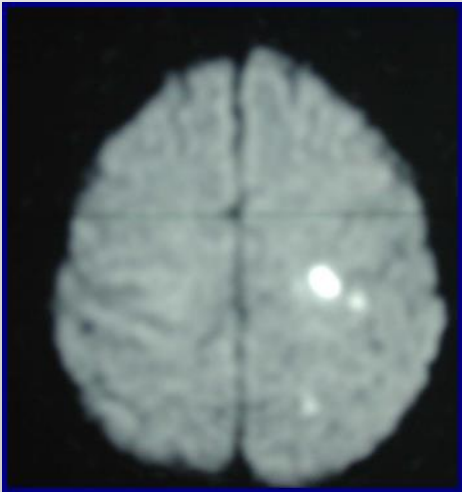
D'où la complexité du Dc

# AIT

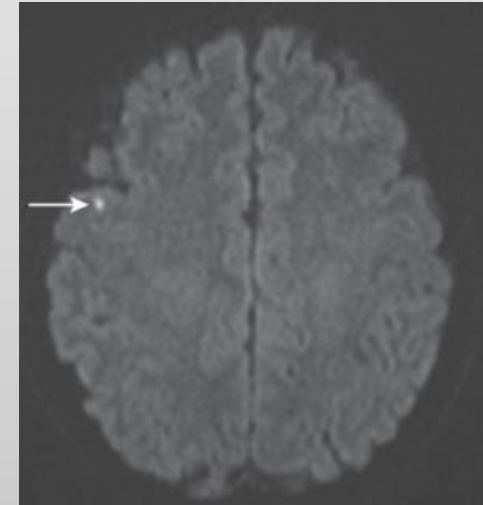
- Intérêt de l'imagerie
  - Le scanner : intérêt uniquement pour éliminer une hémorragie
  - L'IRM: est presque indispensable



Éliminer d'autres Dcs avec une symptomatologie transitoire (aura migraineuse, hypoglycémie)



Anomalies en IRM diffusion :  
Presque 1 AIT sur 2  
Anomalies plus fréquentes quand  
l'AIT dure plus de 30 mn



La présence de lésions à l'IRM dépend de:

- La durée du déficit et de sa sévérité
- De la sévérité du score ABCD2
- D'une occlusion d'un gros tronc artériel

# Risque de récurrence

- Le risque de récurrence a été évalué par des scores prenant en considération des paramètres cliniques et radiologiques:

1/ ABCD

2/ ABCD2

3/ ABCD3

4/ ABCD3-I

	ABCD2 Max 7	ABCD3 Max 9	ABCD3-I Max 13
Age ≥ 60 ans ≤ 60 ans	1 0	1 0	1 0
PA TAS ≥ 140 ou TAD ≥ 90 TAS < 140 ou TAD < 90	1 0	1 0	1 0
Manifestation clinique Déficit moteur unilatéral Trouble du langage isolé	2 1	2 1	2 1
Durée > 60 minutes 10–60 minutes < 10 minutes	2 1 0	2 1 0	2 1 0
Diabète Oui Non	1 0	1 0	1 0
Dual TIA dans les 7 jours Oui NA Non	2	2	2
Imagerie Lésion en diffusion Oui Non	NA NA	NA NA	2 0
Sténose carotidienne Oui Non	NA NA	NA NA	2 0

SCORE ABCD

Sibon I. Accident ischémique cérébral et rétinien transitoire. EMC - Neurologie 2020;43(4):1-15 [Article 17-046-A-15].



ABCD3 et ABCD3-I ?






ABCD2 <4 avec une lésion à la diffusion ou une sténose artérielle



le risque de récurrence est élevé

Recommandations de l'ESO: For patients with suspected TIA, we suggest not to use prediction tools alone to identify high risk patients/make triage and treatment decisions\*

## European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack

Ana Catarina Fonseca<sup>1,\*</sup> , Áine Merwick<sup>2,\*</sup> , Martin Dennis<sup>3</sup>,  
Julia Ferrari<sup>4</sup>, José M Ferro<sup>1</sup>, Peter Kelly<sup>5</sup> , Avtar Lal<sup>6</sup>,  
Angel Ois<sup>7</sup> , Jean Marc Olivot<sup>8</sup> and Francisco Purroy<sup>9</sup> 

European Stroke Journal  
2021, Vol. 6(2) CLXIII–CLXXXVI  
© European Stroke Organisation  
2021  
Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)  
DOI: 10.1177/2396987321992905  
[journals.sagepub.com/home/eso](https://journals.sagepub.com/home/eso)



- Le traitement dépend :
  - du risque(AIT à haut risque)
  - de l'étiologie ( atherosclerotique ou cardio embolique)



# AVC ischémique non cardioembolique ou AIT

AVC ischémique

AIT

Précoce?

OUI

NON

NIHSS  $\geq 3$ ?

OUI

NON

Haut risque?

NON

OUI

J0- j90  
Double antiagrégation  
(Classe 1)

Monothérapie  
antiplaquettaire

Double antiagrégation  
(Classe 1)

> j90  
Double antiagrégation  
(Classe 1)

Double antiagrégation  
(Classe 1)

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

AIT de Cause non cardioembolique  
Athérosclérose



ABCD2 <4  
Ou AIT incertain

Dose de charge d'aspirine

Monothérapie  
Aspirine 75 à 325  
Ou Clopidogrel 75 mg

ABCD2 ≥4  
ou sténose symptomatique  
>50%  
Faible risque hémorragique

J1 bolus d'Aspirine 160 à 300mg  
+ Clopidogrel 300 à 600 mg

Suivie d'Aspirine + Clopidogrel 75mg  
Pendant 10 à 21 jours

Monothérapie Aspirine 75 à 325  
ou Clopidogrel 75 mg/J

AIT de cause cardioembolique



Anticoagulation à J1

## Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA

S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D., J. Donald Easton, M.D., Mary Farrant, M.B.A., William Barsan, M.D., Robin A. Conwit, M.D., Jordan J. Elm, Ph.D., Anthony S. Kim, M.D., Anne S. Lindblad, Ph.D., and Yuko Y. Palesch, Ph.D., for the Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators\*

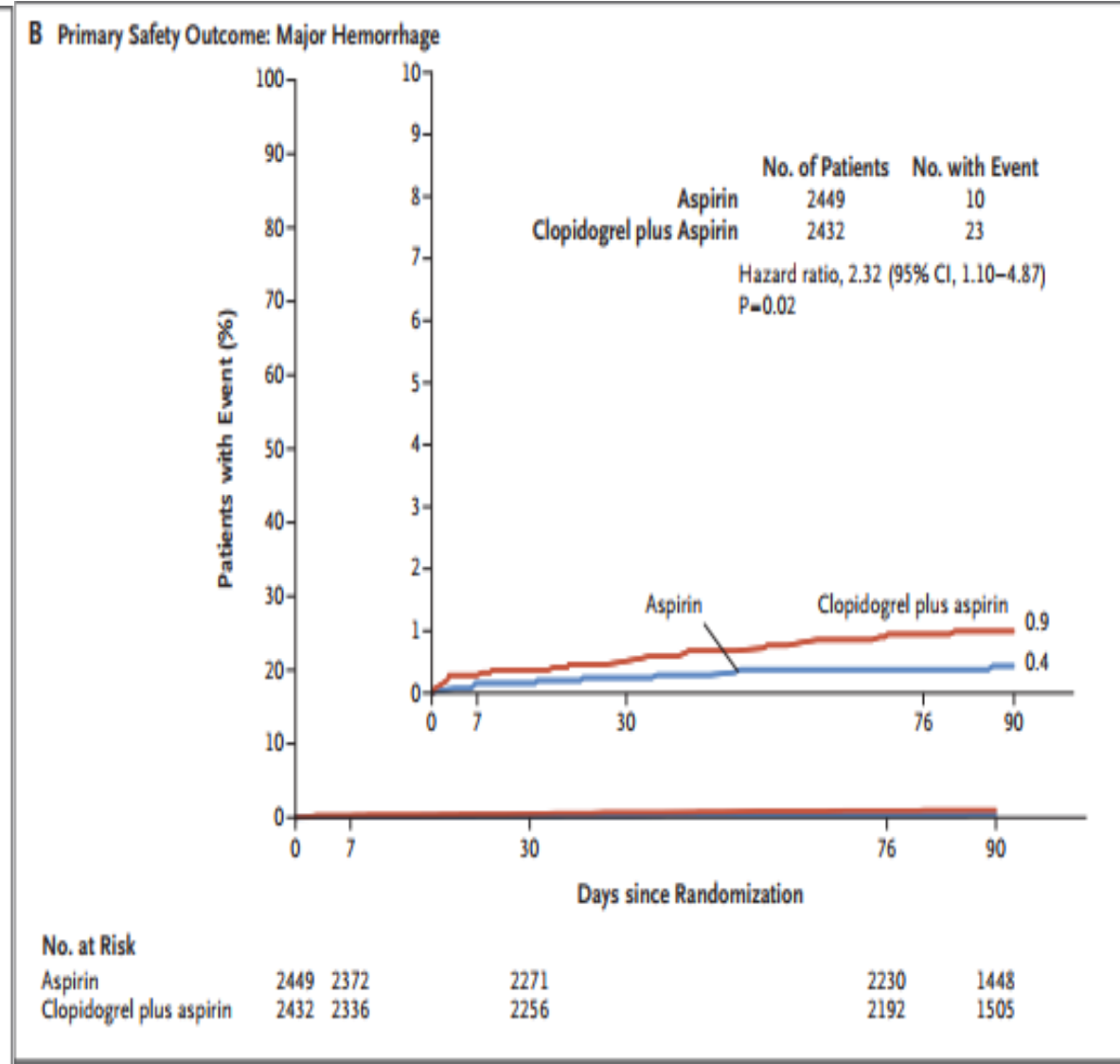
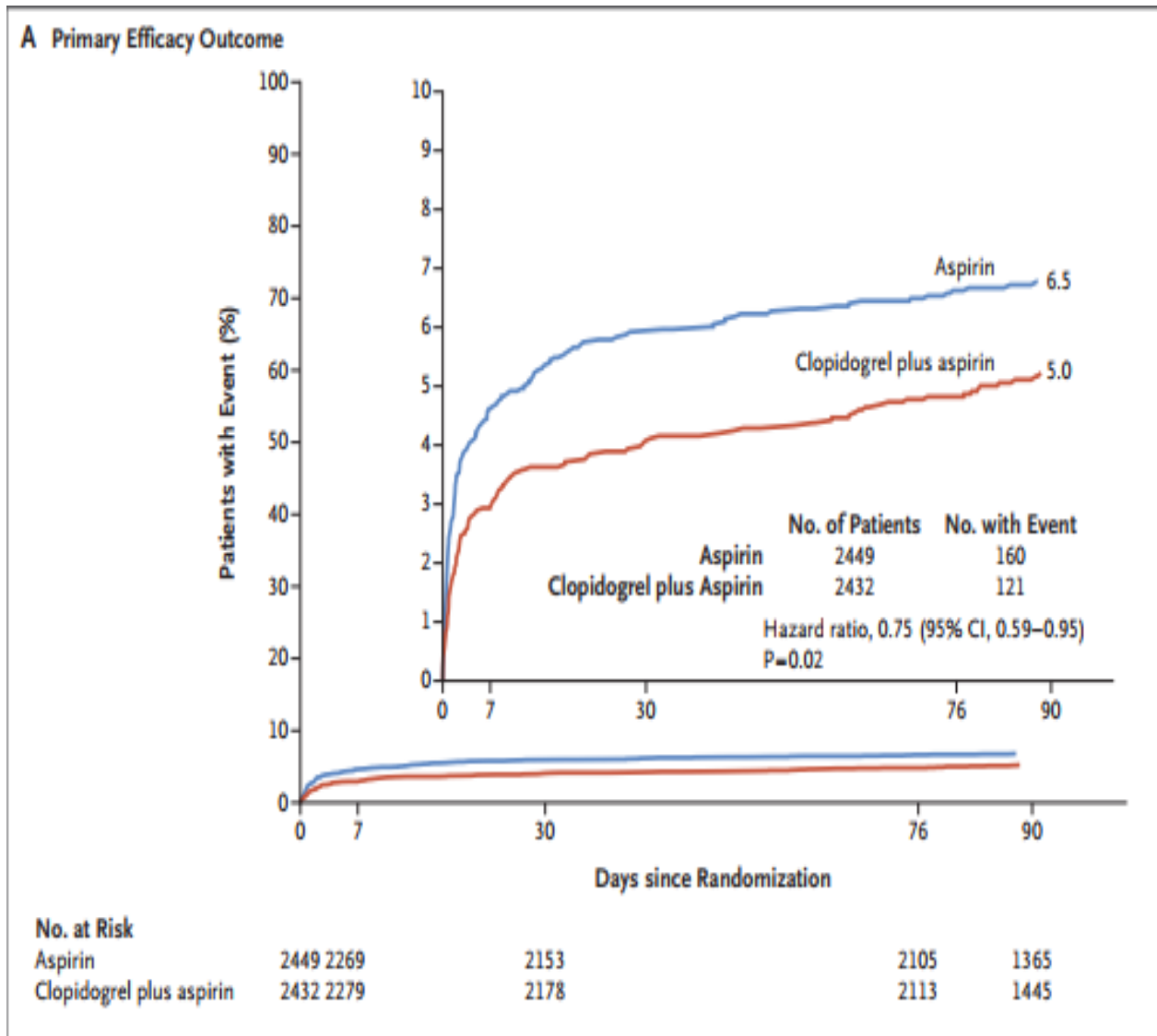
**Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.\***

Characteristic	Clopidogrel plus Aspirin (N=2432)	Aspirin (N=2449)
Median age (IQR) — yr	65.0 (55.0–74.0)	65.0 (56.0–74.0)
Female sex — no. (%)	1097 (45.1)	1098 (44.8)
Race — no./total no. (%)†		
White	1774/2360 (75.2)	1781/2378 (74.9)
Black	473/2360 (20.0)	493/2378 (20.7)
Asian	77/2360 (3.3)	67/2378 (2.8)
Other	36/2360 (1.5)	37/2378 (1.6)
Hispanic ethnic group — no./total no. (%)†	144/2320 (6.2)	146/2328 (6.3)
Region — no. (%)		
United States	2014 (82.8)	2029 (82.9)
Other countries	418 (17.2)	420 (17.1)
Medical history — no./total no. (%)		
Ischemic heart disease	257/2426 (10.6)	240/2443 (9.8)
Hypertension	1693/2423 (69.9)	1680/2437 (68.9)
Diabetes mellitus	678/2425 (28.0)	662/2447 (27.1)
Medication use at presentation — no. (%)		
Aspirin	1417 (58.3)	1397 (57.0)
Clopidogrel	48 (2.0)	42 (1.7)
Time from presentation to randomization		
Mean time (±SD) — hr	7.4±3.0	7.3±2.9
Interval — no./total no. (%)		
<6 hr	755/2431 (31.1)	789/2449 (32.2)
≥6 hr	1676/2431 (68.9)	1660/2449 (67.8)

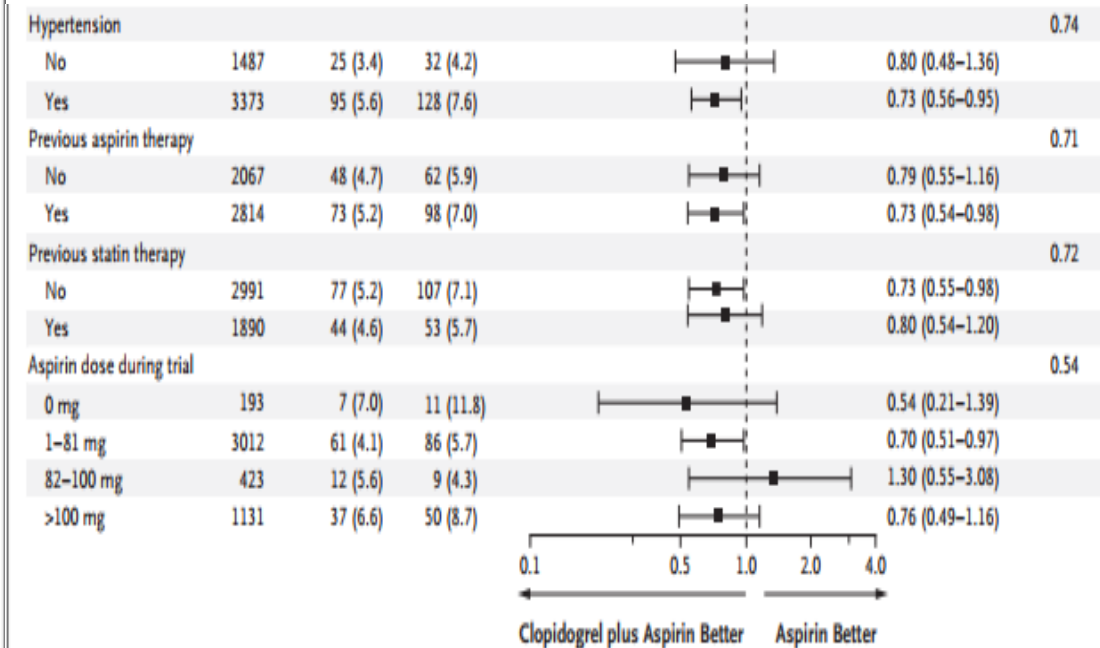
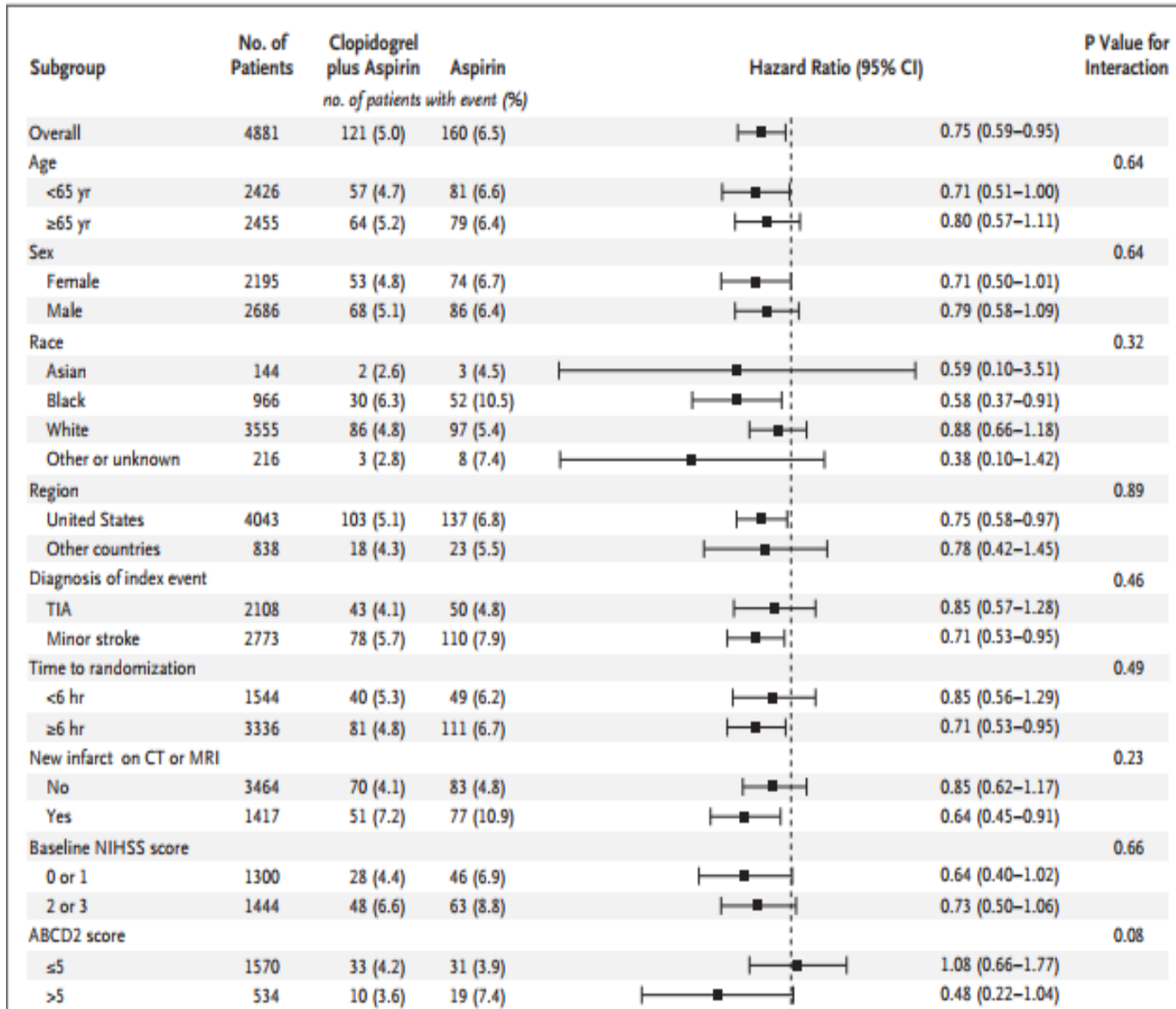
# Résultats d'efficacité et d'innocuité

Outcome	Clopidogrel plus Aspirin (N = 2432)	Aspirin (N = 2449)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	<i>number (percent)</i>			
<b>Primary efficacy outcome</b>				
Composite of ischemic stroke, myocardial infarction, or death from ischemic vascular causes	<u>121 (5.0)</u>	160 (6.5)	0.75 (0.59–0.95)	0.02
<b>Secondary efficacy outcomes</b>				
Ischemic stroke	<u>112 (4.6)</u>	155 (6.3)	0.72 (0.56–0.92)	0.01*
Myocardial infarction	10 (0.4)	7 (0.3)	1.44 (0.55–3.78)	0.46*
Death from ischemic vascular causes	6 (0.2)	4 (0.2)	1.51 (0.43–5.35)	0.52*
Ischemic or hemorrhagic stroke	<u>116 (4.8)</u>	156 (6.4)	0.74 (0.58–0.94)	0.01*
Composite of ischemic stroke, myocardial infarction, death from ischemic vascular causes, or major hemorrhage	141 (5.8)	167 (6.8)	0.84 (0.67–1.05)	0.13*
<b>Primary safety outcome</b>				
Major hemorrhage	<u>23 (0.9)</u>	10 (0.4)	2.32 (1.10–4.87)	0.02
<b>Other safety outcomes</b>				
Hemorrhagic stroke	5 (0.2)	3 (0.1)	1.68 (0.40–7.03)	0.47
Symptomatic intracerebral hemorrhage	2 (0.1)	2 (0.1)	1.01 (0.14–7.14)	0.99
Other symptomatic intracranial hemorrhage	2 (0.1)	0		0.16
Major hemorrhage other than intracranial hemorrhage	17 (0.7)	7 (0.3)	2.45 (1.01–5.90)	0.04
Minor hemorrhage	<u>40 (1.6)</u>	13 (0.5)	3.12 (1.67–5.83)	<0.001
Death from any cause	18 (0.7)	12 (0.5)	1.51 (0.73–3.13)	0.27

# Résultats



# Résultat principal d'efficacité, selon le sous-groupe prédéfini





JAMA Neurology | **Original Investigation**

# **Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack**

## **A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials**

Yuesong Pan, PhD; Jordan J. Elm, PhD; Hao Li, PhD; J. Donald Easton, MD; Yilong Wang, MD, PhD; Mary Farrant, RN, MBA;  
Xia Meng, MD, PhD; Anthony S. Kim, MD; Xingquan Zhao, MD, PhD; William J. Meurer, MD, MS;  
Liping Liu, MD, PhD; Dennis Dietrich, MD; Yongjun Wang, MD; S. Claiborne Johnston, MD, PhD

**Yuesong Pan et al , Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack ,JAMA Neurol.2019.2531.**

TABLE 1

## Clonidogrel and aspirin for recurrent stroke: A summary of RCTs (*cont'd*)

Trial	Intervention	Time to treatment onset	Outcomes/results	Notes
CHANCE <sup>5</sup> (2013)	CLO 75 mg + ASA 75 mg vs ASA 75 mg for 21 d  Treatment/study duration: 90 d (0 - 21 d CLO-ASA vs ASA; 22 - 90 d CLO vs ASA)	Mean time: 13 hr	Primary efficacy endpoint <sup>b</sup> 8.2% vs 11.7% ( $P < .001$ )  Moderate-to-severe bleeding 0.3% vs 0.3% ( $P = NS$ )	Included only minor strokes (72%) and high-risk TIA (28%)  Randomized within 24 hr of index event  CLO loading dose: 300 mg  Exclusively within Chinese centers  NNT = 29
POINT <sup>4</sup> (2018)	CLO 75 mg + ASA 81 mg vs ASA 81 mg  Treatment/study duration: 90 d	Mean time: 7 hr	Primary efficacy endpoint <sup>d</sup> 5% vs 6.5% ( $P = .02$ )  Major bleeding 0.9% vs 0.4% ( $P = .02$ )	Included only minor strokes (57%) and high-risk TIA (43%)  Randomized within 12 hr of index event  CLO loading dose: 600 mg  Stopped early due to increased hemorrhage with 83.6% of anticipated patients enrolled  NNT = 67  NNH = 200

ASA, aspirin; CLO, clopidogrel; NNH, number needed to harm; NNT, number needed to treat; NS, not significant; RCTs, randomized controlled trials; TIA, transient ischemic attack.

<sup>a</sup>Fatal or nonfatal myocardial infarction, fatal or nonfatal ischemic stroke, other vascular death, rehospitalization for acute ischemic event.

<sup>b</sup>Any stroke (ischemic or hemorrhagic) within 90 days.

<sup>c</sup>Any stroke (ischemic or hemorrhagic).

<sup>d</sup>Ischemic stroke, myocardial infarction, or death from ischemic vascular causes.



# CHANCE

- Randomisé
- Objectif : évaluer l'efficacité de la double AAP Aspirine + plavix 21 J sur le pronostic des patients IC mineur ou AIT
- 5170 patients (Chine)
- Critères d'inclusion :
  - >40 ans
  - AIT **ABCD 2  $\geq 4$** , infarctus mineur **NIHSS  $\leq 3$**
  - **Ttt débuté <24 h**



# CHANCE

- Critères d'exclusion : spt isolés sensitifs/trouble visuel/vertige; candidats à TAC, rtPA, endarterectomie, mRS >2, TAC avant randomisation, AIT ou IC post procédure endovasculaire
- CJP: AVC (i+h) à 90 j



# CHANCE

Outcome	Aspirin (N=2586)		Clopidogrel and Aspirin (N=2584)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	Patients with Event <i>no.</i>	Event Rate %	Patients with Event <i>no.</i>	Event Rate %		
<b>Primary outcome</b>						
Stroke	303	11.7	212	8.2	0.68 (0.57–0.81)	<0.001
<b>Secondary outcomes</b>						
Stroke, myocardial infarction, or death from cardiovascular causes	307	11.9	216	8.4	0.69 (0.58–0.82)	<0.001
Ischemic stroke	295	11.4	204	7.9	0.67 (0.56–0.81)	<0.001
Hemorrhagic stroke	8	0.3	8	0.3	1.01 (0.38–2.70)	0.98



# CHANCE

Outcome	Aspirin (N=2586)		Clopidogrel and Aspirin (N=2584)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	Patients with Event <i>no.</i>	Event Rate %	Patients with Event <i>no.</i>	Event Rate %		
<b>Safety outcomes</b>						
Bleeding*						
Severe	4	0.2	4	0.2	0.94 (0.24–3.79)	0.94
Moderate	4	0.2	3	0.1	0.73 (0.16–3.26)	0.68
Mild	19	0.7	30	1.2	1.57 (0.88–2.79)	0.12
Any bleeding	41	1.6	60	2.3	1.41 (0.95–2.10)	0.09
Hemorrhagic stroke	8	0.3	8	0.3	1.01 (0.38–2.70)	0.98



# POINT

- Randomisé
- Objectif : évaluer l'efficacité de la double AAP aspirine + Plavix dans une population internationale
- 4881 patients (75% caucasiens, 20% ethnies noires, 3% asiatiques)
- Critères d'inclusion :
  - >18 ans,
  - AIT  $ABCD^2 \geq 4$ , infarctus mineur  $NIHSS \leq 3$ ;
  - randomisés dans les 12 h, dose de charge le plus rapidement après randomisation



# POINT

- Critères d'exclusion : candidats à TAC, rtPA, thrombectomie, endartériectomie, spt isolés : paresthésies/trouble visuel/vertige
- CJP: (AVCi, IDM, mort vasculaire ischémique à J90)





# POINT

Outcome	Clopidogrel plus Aspirin (N = 2432)	Aspirin (N = 2449)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
<b>Primary efficacy outcome</b>				
Composite of ischemic stroke, myocardial infarction, or death from ischemic vascular causes	121 (5.0)	160 (6.5)	0.75 (0.59–0.95)	0.02
<b>Secondary efficacy outcomes</b>				
Ischemic stroke	112 (4.6)	155 (6.3)	0.72 (0.56–0.92)	0.01*
Myocardial infarction	10 (0.4)	7 (0.3)	1.44 (0.55–3.78)	0.46*
Death from ischemic vascular causes	6 (0.2)	4 (0.2)	1.51 (0.43–5.35)	0.52*
Ischemic or hemorrhagic stroke	116 (4.8)	156 (6.4)	0.74 (0.58–0.94)	0.01*
Composite of ischemic stroke, myocardial infarction, death from ischemic vascular causes, or major hemorrhage	141 (5.8)	167 (6.8)	0.84 (0.67–1.05)	0.13*



# POINT

Outcome	Clopidogrel plus Aspirin (N= 2432)	Aspirin (N= 2449)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
<i>number (percent)</i>				
<b>Primary safety outcome</b>				
Major hemorrhage	23 (0.9)	10 (0.4)	2.32 (1.10–4.87)	0.02
<b>Other safety outcomes</b>				
Hemorrhagic stroke	5 (0.2)	3 (0.1)	1.68 (0.40–7.03)	0.47
Symptomatic intracerebral hemorrhage	2 (0.1)	2 (0.1)	1.01 (0.14–7.14)	0.99
Other symptomatic intracranial hemorrhage	2 (0.1)	0		0.16
Major hemorrhage other than intracranial hemorrhage	17 (0.7)	7 (0.3)	2.45 (1.01–5.90)	0.04
Minor hemorrhage	40 (1.6)	13 (0.5)	3.12 (1.67–5.83)	<0.001
Death from any cause	18 (0.7)	12 (0.5)	1.51 (0.73–3.13)	0.27

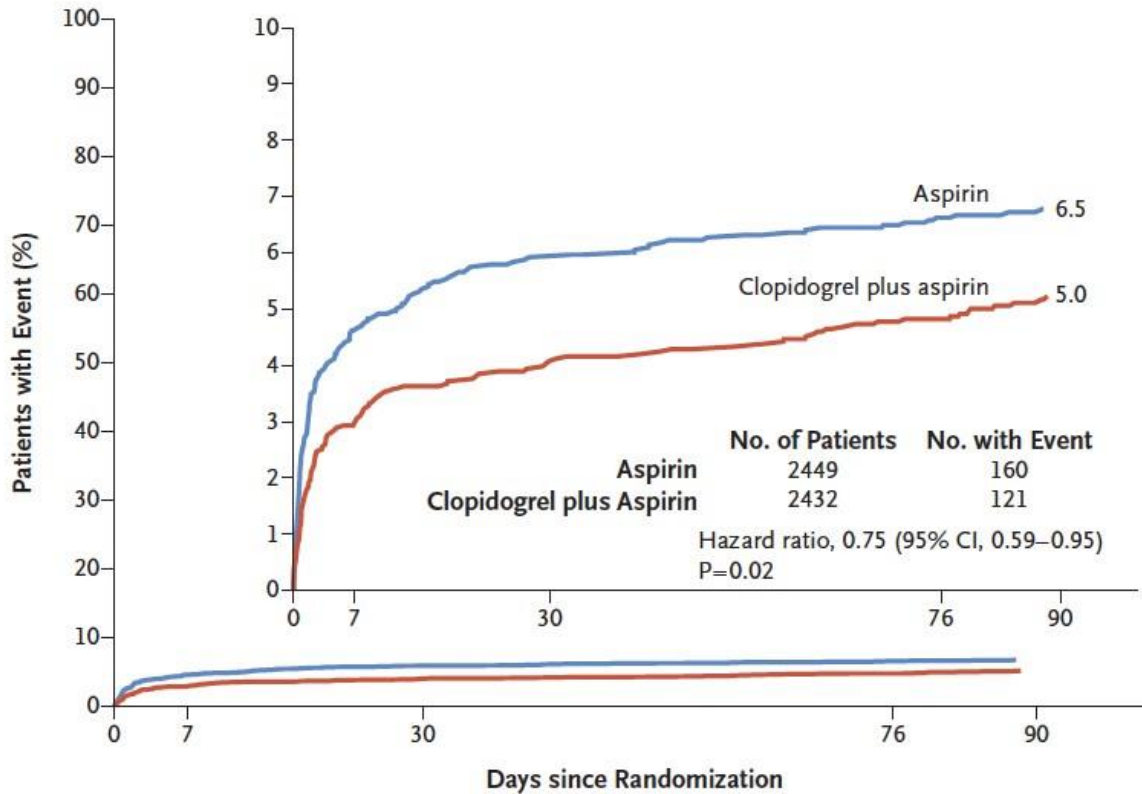
Hémorragies fatales : 3-2 ; 0,1%-0,1%



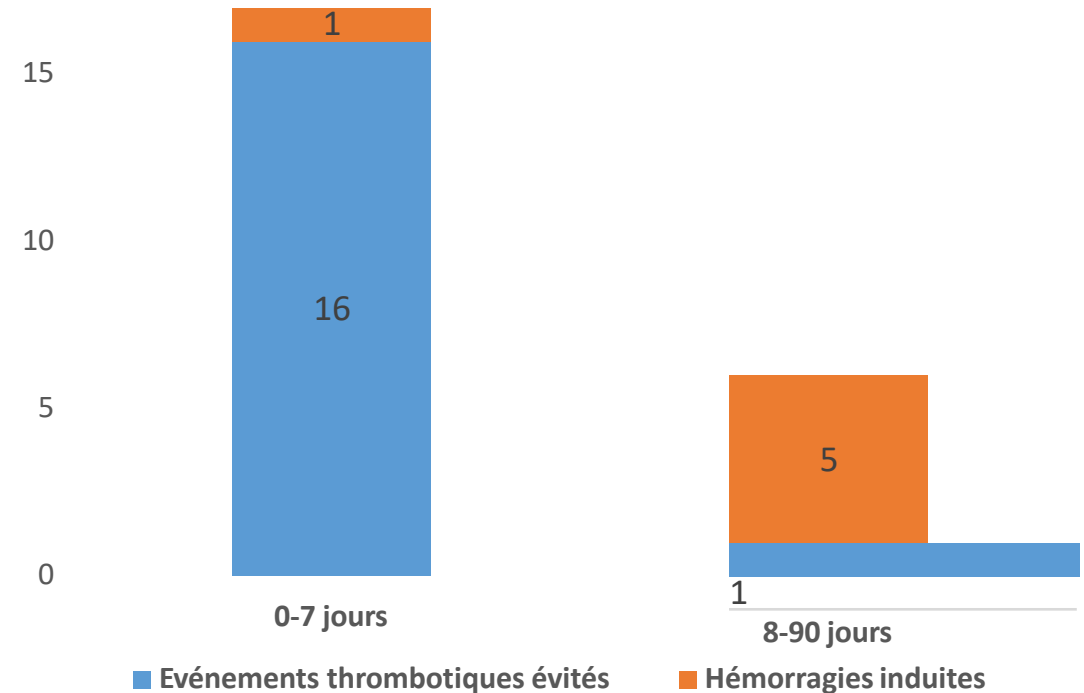
# POINT

Bénéfice absolu surtout dans les 7 premiers jours  
Risque hémorragique constant au cours du temps  
et un peu accru au-delà du 8<sup>e</sup> jour

A Primary Efficacy Outcome



20 N pour 1000 patients traités

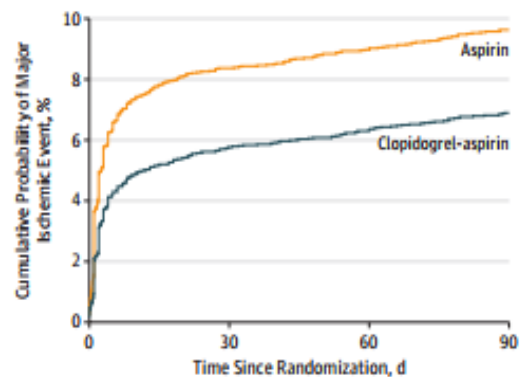


No. at Risk

Aspirin	2449	2269	2153	2105	1365
Clopidogrel plus aspirin	2432	2279	2178	2113	1445

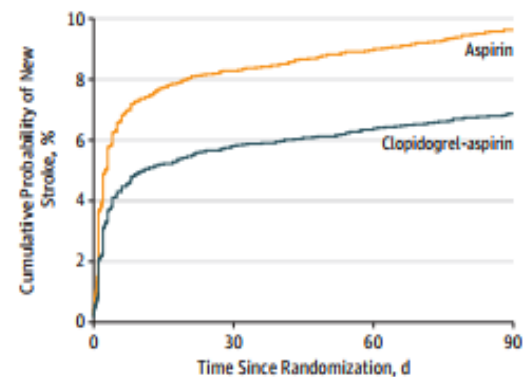
## Cumulative Probability of Events by Treatment Assignment

**A** Major ischemic event



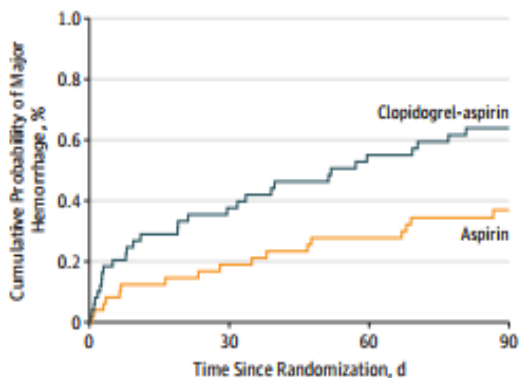
No. at risk	0	30	60	90
Aspirin	5035	4458	4424	3270
Clopidogrel-aspirin	5016	4553	4521	3433

**B** New stroke



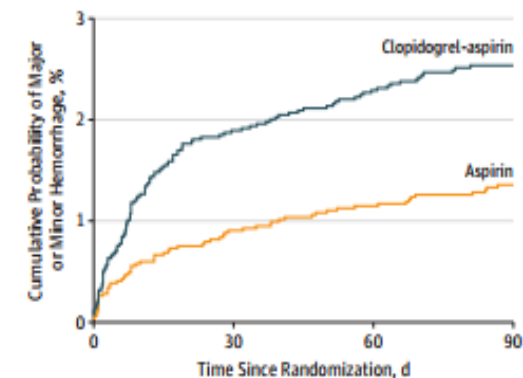
No. at risk	0	30	60	90
Aspirin	5035	4464	4429	3272
Clopidogrel-aspirin	5016	4554	4522	3437

**C** Major hemorrhage



No. at risk	0	30	60	90
Aspirin	5035	4566	4533	3344
Clopidogrel-aspirin	5016	4610	4576	3476

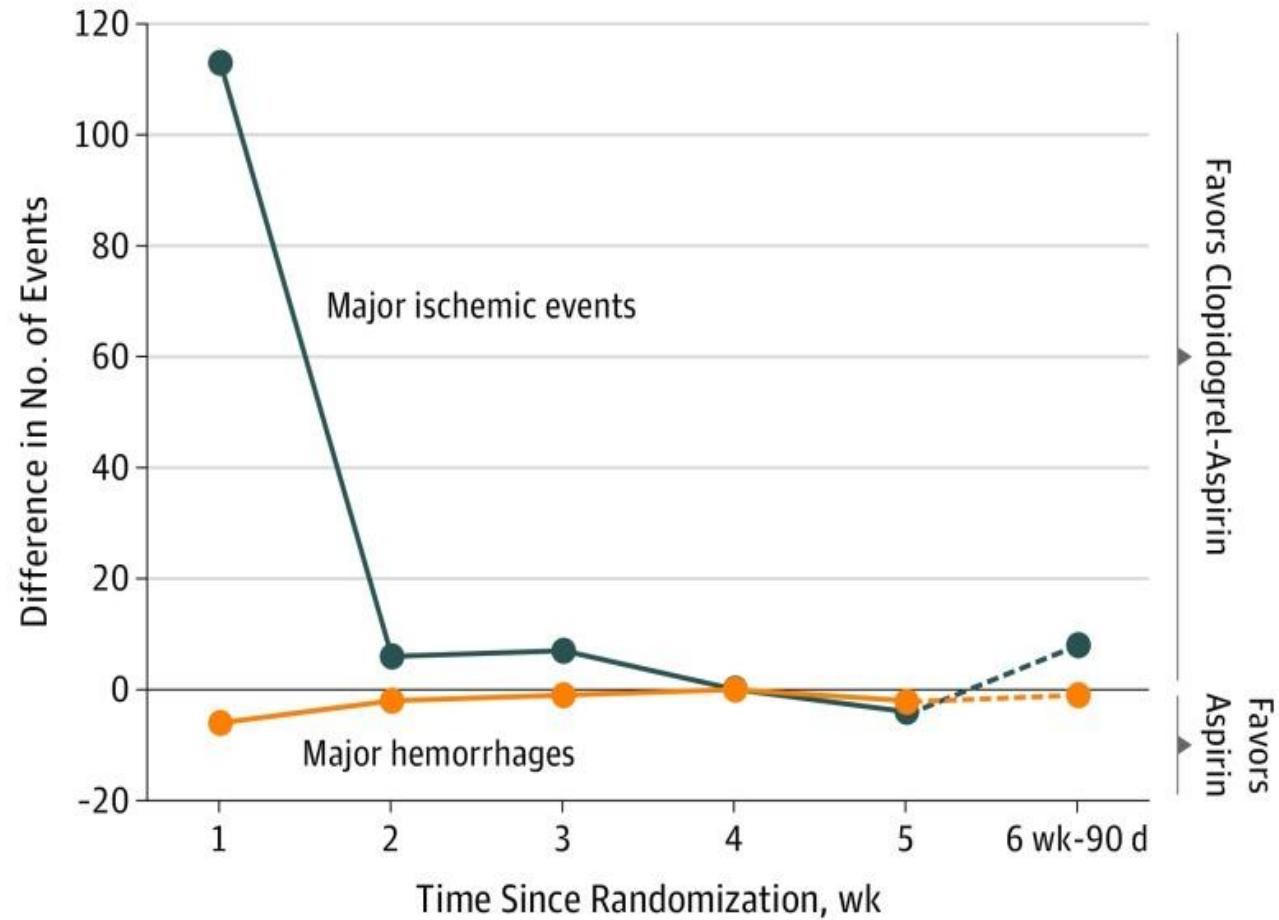
**D** Major or minor hemorrhage





No. at risk	0	30	60	90
Aspirin	5035	4548	4512	3326
Clopidogrel-aspirin	5016	4564	4521	3431

JYuesong Pan et al, Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack, JAMA Neurology Published online August 19, 2019

## Difference in Number of Events by Week



## Benefits and Risks of Clopidogrel vs. Aspirin Monotherapy after Recent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis

Maurizio Paciaroni <sup>1</sup>, Birsen Ince,<sup>2</sup> Bo Hu,<sup>3</sup> Jiann-Shing Jeng,<sup>4</sup> Kursad Kutluk,<sup>5</sup> Liping Liu <sup>6</sup>, Min Lou,<sup>7</sup> Vladimir Parfenov,<sup>8</sup> Ka Sing Lawrence Wong,<sup>9</sup> Babak Zamani,<sup>10</sup> Dara Paek,<sup>11</sup> Jung Min Han,<sup>11</sup> Michael del Aguila,<sup>11</sup> and Shalini Girotra<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Stroke Unit and Division of Cardiovascular Medicine, University of Perugia, Santa Maria della Misericordia Hospital, Perugia, Italy

<sup>2</sup>Department of Neurology, Division of Cerebrovascular Diseases, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup>Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

<sup>4</sup>Stroke Center and Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

<sup>5</sup>Department of Neurology, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey

<sup>6</sup>Department of Neurology and Stroke Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China

<sup>7</sup>The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou, China

<sup>8</sup>Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

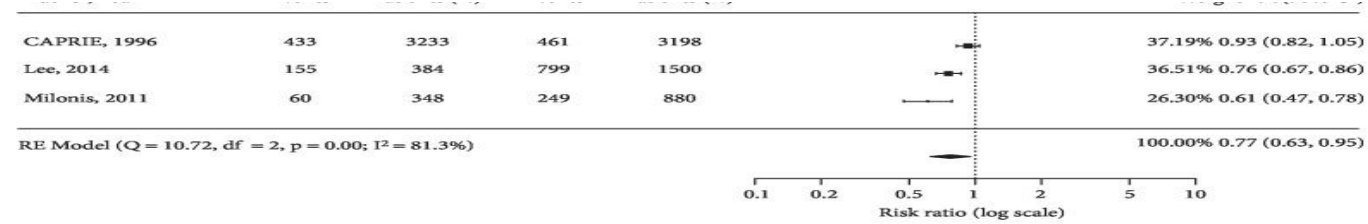
<sup>9</sup>Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

<sup>10</sup>Iranian Stroke Society, Tehran, Iran

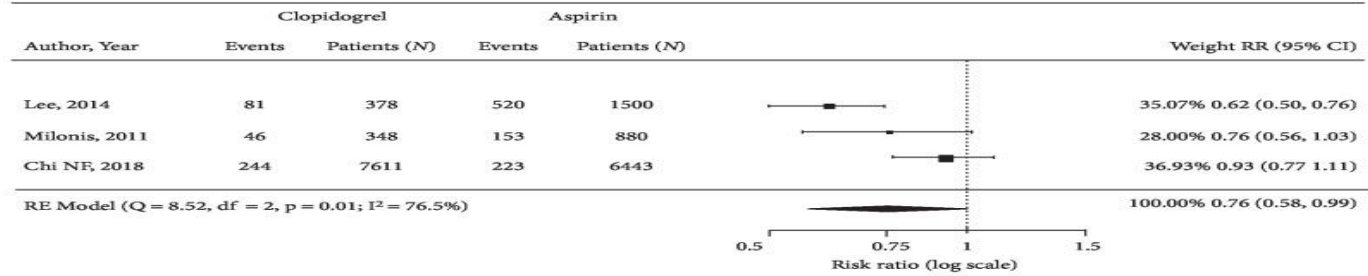
<sup>11</sup>Doctor Evidence, Santa Monica, CA, USA

**Aim.** Though combination of clopidogrel added to aspirin has been compared to aspirin alone in patients with stroke or transient ischemic attack, limited data exists on the relative efficacy and safety between clopidogrel and aspirin monotherapy in patients with a recent ischemic stroke. We aimed to compare clopidogrel versus aspirin monotherapy in this population. **Methods.** PubMed, Embase, and CENTRAL databases were searched from inception to May 2018 to identify clinical trials and observational studies comparing clopidogrel versus aspirin for secondary prevention in patients with recent ischemic stroke within 12 months. Pooled effect estimates were calculated using a random effects model and were reported as risk ratios with 95% confidence intervals. **Results.** Five studies meeting eligibility criteria were included in the analysis. A total of 29,357 adult patients who had recent ischemic stroke received either clopidogrel ( $n = 14,293$ ) or aspirin ( $n = 15,064$ ) for secondary prevention. Pairwise meta-analysis showed a statistically significant risk reduction in the occurrence of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (risk ratio 0.72 [95% CI, 0.53–0.97]), any ischemic or hemorrhagic stroke (0.76 [0.58, 0.99]), and recurrent ischemic stroke (0.72 [0.55, 0.94]) in patients who received clopidogrel versus aspirin. The risk of bleeding was also lower for clopidogrel versus aspirin (0.57 [0.45, 0.74]). There was no difference in the rate of all-cause mortality between the two groups. **Conclusions.** The analysis showed lower risks of major adverse cardiovascular or cerebrovascular events, recurrent stroke, and bleeding events for clopidogrel monotherapy compared to aspirin. These findings support clinical benefit for single antiplatelet therapy with clopidogrel over aspirin for secondary prevention in patients with recent ischemic stroke.

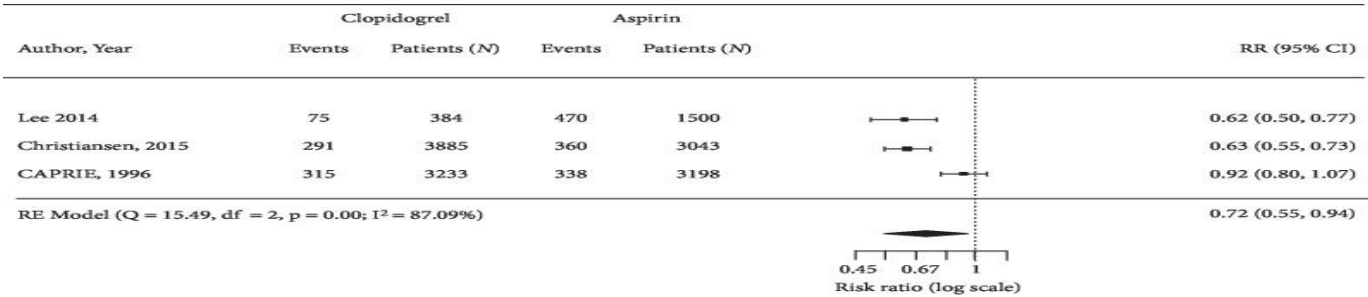




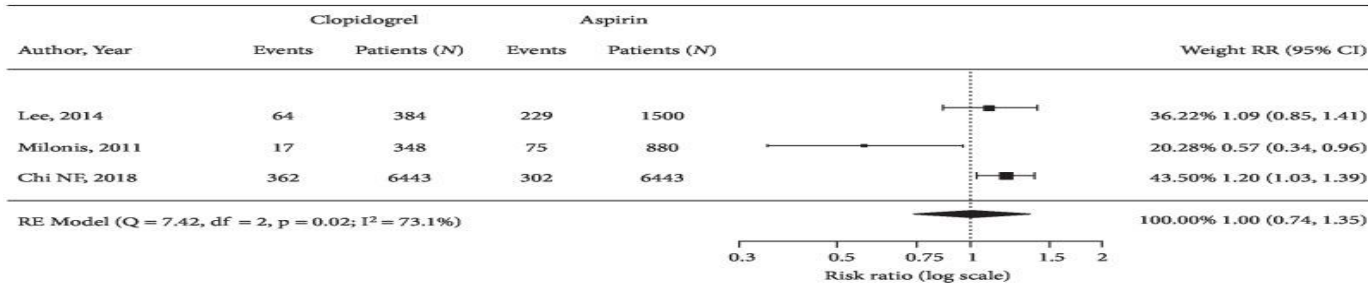
(a)



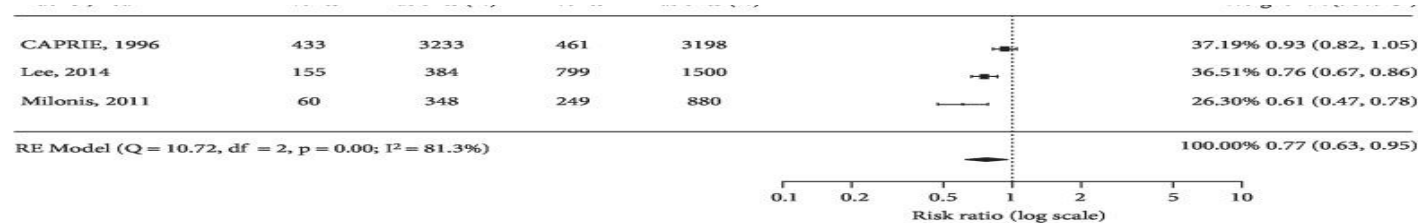
(b)



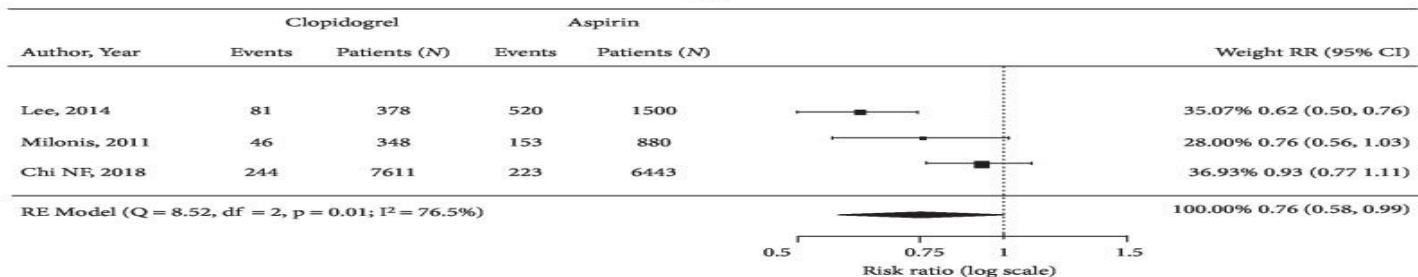
(c)



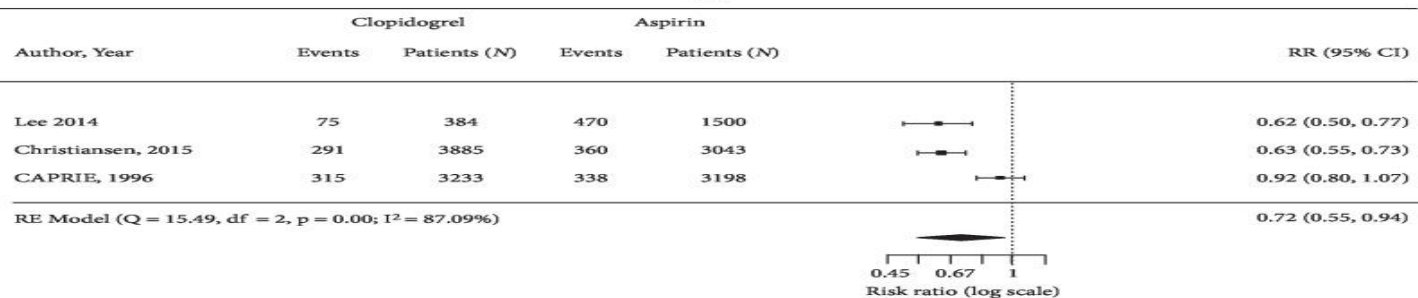
(d)



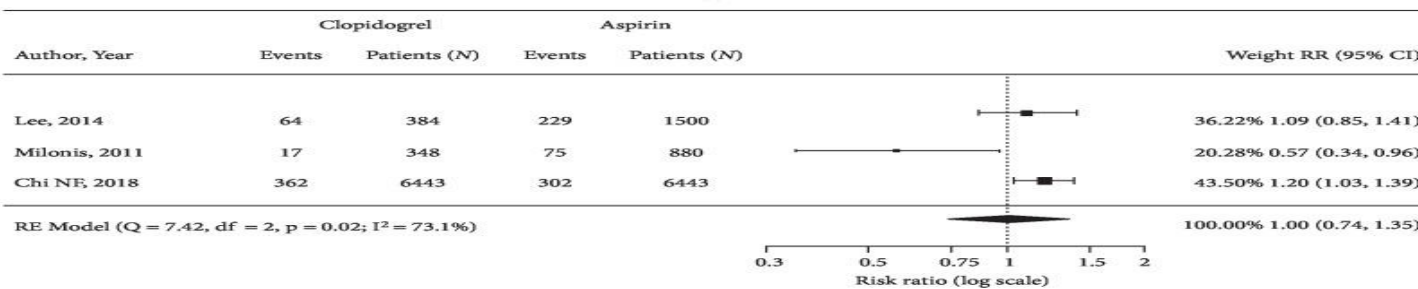
(a)



(b)



(c)



(d)



# Utilisation de médicaments antithrombotiques dans la prévention secondaire des AVC

Stroke

## AHA/ASA GUIDELINE

### 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack

A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association

*Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons.*

*Endorsed by the Society of Vascular and Interventional Neurology*

*The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.*

**1/ Patients AVC non CE : antiagrégant plaquettaire**

**2/ aspirine 50 à 325 mg , clopidogrel 75 mg, ou combinaison aspirine et dipyridamole 200 mg**

**3/ patients avec NIHSS  $\geq 3$  OU ABCD  $\geq 4$  : DAPT (aspirine + clopidogrel) précocement 12 à 24h des symptômes jusqu'à 90 j  
Ensuite monothérapie**

Recommendations for Antithrombotic Medications Referenced studies that support recommendations are summarized in online Data Supplements 57–59.		
COR	LOE	Recommendations
1	A	1. In patients with noncardioembolic ischemic stroke or TIA, antiplatelet therapy is indicated in preference to oral anticoagulation to reduce the risk of recurrent ischemic stroke and other cardiovascular events while minimizing the risk of bleeding. <sup>288,290</sup>
1	A	2. For patients with noncardioembolic ischemic stroke or TIA, aspirin 50 to 325 mg daily, clopidogrel 75 mg, or the combination of aspirin 25 mg and extended-release dipyridamole 200 mg twice daily is indicated for secondary prevention of ischemic stroke. <sup>279–284</sup>
1	A <sup>SR</sup>	3. For patients with recent minor (NIHSS score $\leq 3$ ) noncardioembolic ischemic stroke or high-risk TIA (ABCD <sup>2</sup> score $\geq 4$ ), DAPT (aspirin plus clopidogrel) should be initiated early (ideally within 12–24 hours of symptom onset and at least within 7 days of onset) and continued for 21 to 90 days, followed by SAPT, to reduce the risk of recurrent ischemic stroke. <sup>282,284,410,792,794</sup>
2b	B-R <sup>SR</sup>	4. For patients with recent (< 24 hours) minor to moderate stroke (NIHSS score $\leq 5$ ), high-risk TIA (ABCD <sup>2</sup> score $\geq 6$ ), or symptomatic intracranial or extracranial $\geq 30\%$ stenosis of an artery that could account for the event, DAPT with ticagrelor plus aspirin for 30 days may be considered to reduce the risk of 30-day recurrent stroke but may also increase the risk of serious bleeding events, including ICH. <sup>297</sup>

# Utilisation de médicaments antithrombotiques dans la prévention secondaire des AVC

## Stroke

### AHA/ASA GUIDELINE

## 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack

A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association

*Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons.*

*Endorsed by the Society of Vascular and Interventional Neurology*

*The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.*

**1/ NIHSS  $\leq$  5 et haut risque AIT ABCD  $\geq$  6 : DAPT ticagrelor + aspirine pendant 30 jours**

**2/ si patient sous aspirine et AIT ou AVC pas de modification de la dose**

**3/ chez patients AVC non CE ou AIT : la DAPT ou triple AAP plus de 90 jours est associé à un risque hémorragique très élevé**

2b	B-R <sup>SR</sup>	4. For patients with recent (< 24 hours) minor to moderate stroke (NIHSS score $\leq$ 5), high-risk TIA (ABCD <sup>2</sup> score $\geq$ 6), or symptomatic intracranial or extracranial $\geq$ 30% stenosis of an artery that could account for the event, DAPT with ticagrelor plus aspirin for 30 days may be considered to reduce the risk of 30-day recurrent stroke but may also increase the risk of serious bleeding events, including ICH. <sup>387</sup>
2b	B-NR	5. For patients already taking aspirin at the time of noncardioembolic ischemic stroke or TIA, the effectiveness of increasing the dose of aspirin or changing to another antiplatelet medication is not well established. <sup>410,798-800</sup>
3: Harm	A <sup>SR</sup>	6. For patients with noncardioembolic ischemic stroke or TIA, the continuous use of DAPT (aspirin plus clopidogrel) for >90 days or the use of triple antiplatelet therapy is associated with excess risk of hemorrhage. <sup>381,782,801</sup>

# Recommandations

## Phase aigue

### **1/ AVC non cardioembolique sans charge athéromateuse**

A la phase aigüe d'un infarctus cérébral et en dehors d'une thrombolyse il est recommandé :

Une dose de charge de 160 à 300 mg d'aspirine suivie de 100 mg/j

Ou en alternative une dose de charge de 300mg de clopidogrel suivie de 75 mg/j

### **2/ AIT et AVC mineur avec un risque important de récidence**

Une double antiagrégation : aspirine + clopidogrel (Algérie hors AMM) avec une dose de charge d'un seul antiplaquettaire est recommandée pendant 1 à 3mois suivie par une antiagrégation simple.

# Au long cours

❖ Aspirine : 100 mg/J

❖ Ou Clopidogrel : 75 mg/j

❖ Ou Aspirine + Dipyridamole

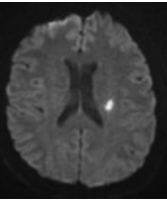
# Cas particulier

- Patients prenant de l'aspirine au moment de l'AVC?
  - Faut il changer d'antiplaquettaire?
    - Augmenter la dose?
  - Double antiplaquettaires ?
    - Anticoagulants ?

# Recommandations

- Pour les patients avec AVCI non cardioembolique sous aspirine au moment de l'AVC :
  - \* l'augmentation de dose ou le switch en vu d'un éventuel bénéfice n'est pas établie **(2)**

- Prévention secondaire : SPS 3 trial : Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes



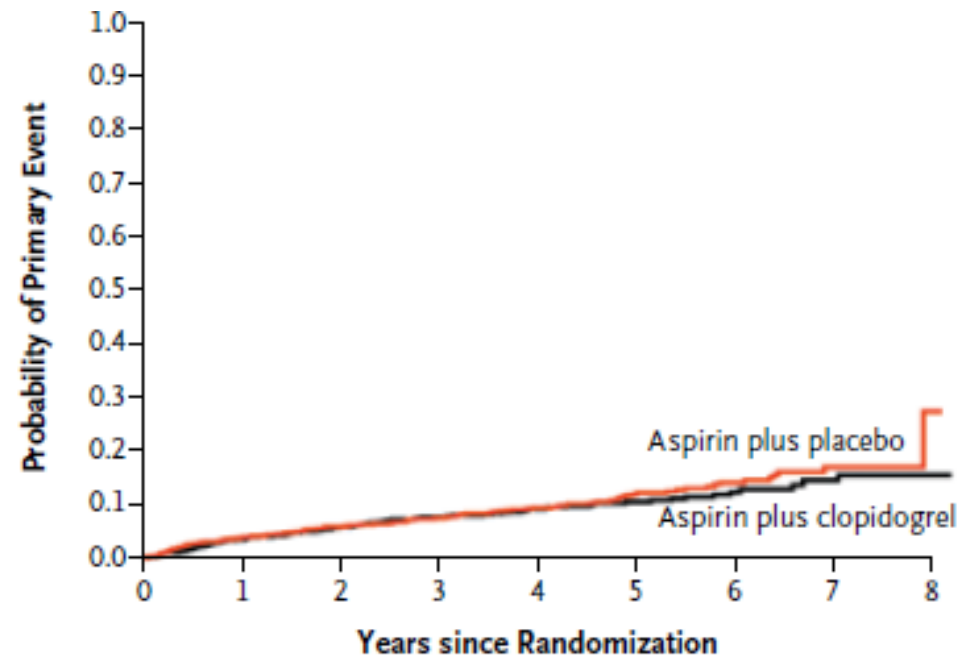
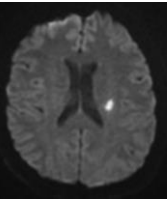
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Effects of Clopidogrel Added to Aspirin in Patients with Recent Lacunar Stroke

30 aout 2012

- . 3020 infarctus lacunaires <6 mois
- . Randomisée
- . 325 mg aspirine +/- 75 mg clopidogrel
- . CJP : récidence d'AVC

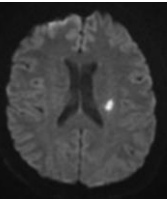


No. at Risk									
Aspirin plus placebo	1517	1272	1027	788	574	355	189	83	3
Aspirin plus clopidogrel	1503	1288	1030	802	589	371	205	90	5

**Figure 1. Probability of the Primary Outcome.**

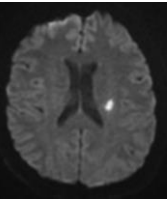
The hazard ratio for the primary outcome, recurrent stroke, was 0.92 (95% CI, 0.72 to 1.2).





**Table 2. Primary Efficacy Outcomes.\***

Outcome	Aspirin plus Placebo (N= 1503)		Aspirin plus Clopidogrel (N= 1517)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no.	rate (%/yr)	no.	rate (%/yr)		
All strokes (ischemic and hemorrhagic)	138	2.7	125	2.5	0.92 (0.72–1.16)	0.48
Ischemic stroke	124	2.4	100	2.0	0.82 (0.63–1.09)	0.13
Intracranial hemorrhage	13	0.25	21	0.42	1.65 (0.83–3.31)	0.15
Unknown†	1	0.02	4	0.08	3.97 (0.44–35.47)	0.22
Disabling or fatal stroke‡	40	0.78	42	0.84	1.06 (0.69–1.64)	0.79
Transient ischemic attack without stroke	39	0.78	28	0.57	0.73 (0.45–1.18)	0.19
Myocardial infarction	38	0.71	31	0.59	0.84 (0.52–1.35)	0.47
Other thromboembolic events§	12	0.22	21	0.40	1.81 (0.89–3.68)	0.10
Major vascular event¶	174	3.4	153	3.1	0.89 (0.72–1.11)	0.29
All deaths	77	1.4	113	2.1	1.52 (1.14–2.04)	0.004
Vascular causes	19	0.35	27	0.51	1.46 (0.81–2.64)	0.20
Cerebral	9	0.17	10	0.19	1.13 (0.46–2.78)	0.79
Noncerebral	10	0.18	17	0.32	1.77 (0.81–3.87)	0.15
Probable vascular causes	6	0.11	18	0.34	3.09 (1.23–7.80)	0.02
Nonvascular causes	31	0.57	39	0.73	1.31 (0.82–2.10)	0.26
Uncertain	21	0.39	29	0.55	1.41 (0.82–2.52)	0.21



**Table 3. Safety Outcomes.\***

Outcome	Aspirin plus Placebo (N=1503)		Aspirin plus Clopidogrel (N=1517)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no.	rate (%/yr)	no.	rate (%/yr)		
All major hemorrhages	56	1.1	105	2.1	1.97 (1.41–2.71)	<0.001
Intracranial hemorrhages†	15*	0.28	22	0.42	1.52 (0.79–2.93)	0.21
Intracerebral	8	0.15	15	0.28	1.92 (0.82–4.54)	0.14
Subdural or epidural	6	0.11	7	0.13	1.23 (0.41–3.64)	0.72
Other	4	0.07	2	0.04	0.53 (0.10–2.89)	0.46
Extracranial bleeding	42	0.79	87	1.7	2.15 (1.49–3.11)	<0.001
Gastrointestinal‡	28	0.52	58	1.1	2.14 (1.36–3.36)	<0.001
Fatal hemorrhages	4	0.07	9	0.17	2.29 (0.70–7.42)	0.17
Intracranial	4	0.07	7	0.13	1.78 (0.52–6.07)	0.36
Extracranial	0	0	2	0.04	—	—

# Pour l'AIT

- Dépistage Et diagnostic
- Imagerie cérébrale
- Bilan étiologique
- Scores de prédiction
- Traitement

Recours à la prise en charge en ambulatoire  
Accès plus rapide à l'imagerie et à l'exploration étiologique



Décision thérapeutique rapide  
Réduction de 80% du risque d'AVC à un an

\* Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 2007;6(11):953–60.

\* Rothwell PM1, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Early use of existing preventive strategies for stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370(9596):1432–42.

## Prévention secondaire

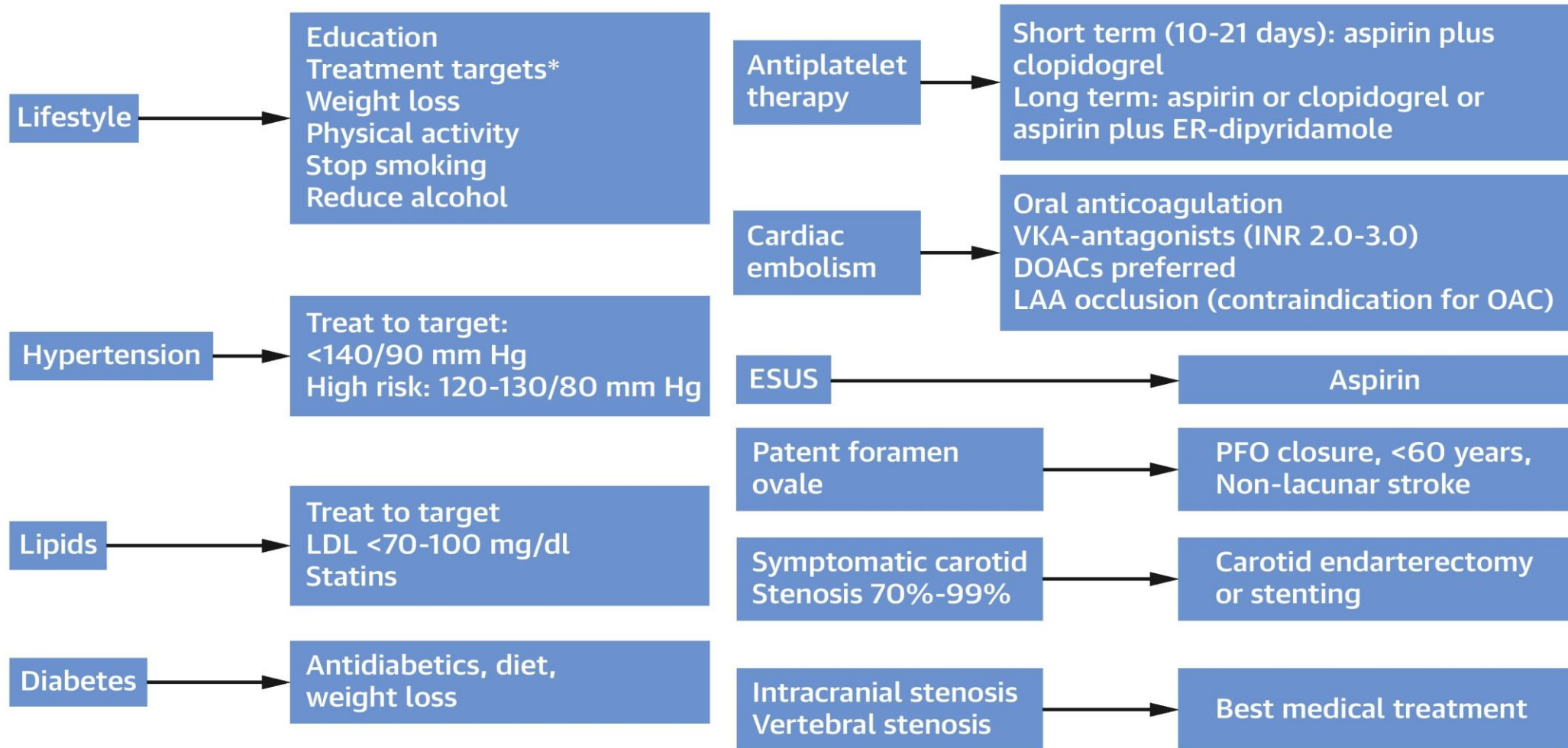
- prise en charge des facteurs de risque
- **Traitement anti thrombotique**
- Statines
- Chirurgie carotide

,

- Traitement anti thrombotique
  - Anti coagulants = AVC cardio emboliques
  - Antiplaquettaires= AVC d'origine athéromateuse

# CENTRAL ILLUSTRATION: Treatment Options for Secondary Prevention After a Transient Ischemic Attack or Ischemic Stroke

## Patients with TIA or Ischemic Stroke



Diener, H.-C. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75(15):1804-18.

# Conclusion

- AIT = urgence diagnostique et thérapeutique
- Une antiagrégation par aspirine, clopidogrel ou aspirine plus dipyridamole est recommandée dans la prévention secondaire des AVC non cardioemboliques.
- ❑ Le choix de l'antiplaquettaire dépend de l'état artériel du patient et du risque de récurrence.
- ❑ la double antiagrégation aspirine + clopidogrel (hors AMM en Algérie) pendant 21 jours à 3 mois est plus efficace que l'aspirine seule dans les AIT à haut risque et l'AVC mineur.

# conclusion

- ❑ Au-delà de 3 mois l'association aspirine +clopidogrel n'est pas indiquée sauf :
  - En cas de mise en place récente d'un stent où celle-ci est poursuivie 3 à 6 mois après
  - Et en cas d' endartériectomie où celle-ci est poursuivie jusqu'au geste chirurgical.