

O. ROUAUD, F. CONTEGAL, G.V. OSSEBY,
A. FROMONT, G. COUVREUR, I. BENATRU,
T. MOREAU, M. GIROUD
Service de Neurologie, CHU, DIJON.

Conduite à tenir devant un AVC ischémique de moins de 3 heures

“Orienter le patient au bon endroit et au bon moment”

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une urgence diagnostique et thérapeutique.

La possibilité d'utiliser un traitement fibrinolytique dans les 3 heures qui suivent le début des symptômes d'un accident ischémique et son efficacité motivent la rapidité de prise en charge préhospitalière et hospitalière. Par conséquent, le transfert du patient à l'hôpital, et idéalement dans une unité neurovasculaire (UNV), doit se faire le plus rapidement possible afin de réaliser le diagnostic étiologique et la prise en charge thérapeutique adaptée.

L'information du grand public mais aussi des médecins non neurologues pour la reconnaissance clinique des symptômes évocateurs est une étape incontournable dans l'aide à la prise en charge rapide des AVC.

De même, l'organisation des centres hospitaliers, l'accès rapide à l'imagerie quelles que soient l'heure et la création des UNV doit permettre d'offrir aux patients victimes d'AVC les conditions optimales pour espérer tirer les plus grands bénéfices des possibilités thérapeutiques actuelles.

Les AVC sont un problème majeur de Santé publique, avec une incidence estimée à 150 à 200/100 000 habitants/an. C'est la première cause de handicap moteur, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité [4]. Le diagnostic d'AVC est évoqué devant un trouble neurologique focal ou des troubles de vigilance d'installation soudaine. On distingue les AVC ischémiques et les AVC hémorragiques.

Le terme d'“AIC” (accident ischémique cérébral) regroupe les infarctus cérébraux et les accidents ischémiques transitoires (AIT). Les AIT correspondent à une ischémie réversible dont les symptômes régressent avec l'absence de lésions constituées sur l'imagerie cérébrale. **Les AVC ischémiques représentent 85 % des AVC.**

■ RECONNAITRE LES SIGNES D'ALERTE ÉVOQUANT UN AVC

La survenue soudaine d'un ou plusieurs de ces signes doit alerter le sujet et/ou son entourage et l'appel urgent au centre 15 (ou les pompiers) est recommandé. L'Association Américaine de Cardiologie a identifié 5 signes d'alerte faisant évoquer un AVC aigu (ischémique ou hémorragique). Il s'agit de :

- faiblesse ou engourdissement soudain de la face, du bras et/ou de la jambe d'un côté du corps,
- diminution ou perte de la vision, en particulier d'un œil,
- perte soudaine de la parole ou difficulté pour parler ou comprendre ce qui est dit,
- mal de tête sévère, inhabituel, sans cause apparente,
- instabilité de la marche inexplicée ou chute soudaine, en particulier en association avec l'un des symptômes précédents.

Ces symptômes peuvent témoigner d'un AVC ischémique ou hémorragique, ou même d'une hémorragie sous-arachnoïdienne.

■ PRISE EN CHARGE PREHOSPITALIERE [1]

La prise en charge préhospitalière est la plupart du temps gérée par les équipes du SAMU. Lors de cette phase de prise en charge, il est recommandé de réaliser certains gestes, ou au contraire de ne pas faire certains gestes.

>>> Ce que l'équipe médicale doit faire :

- s'assurer de l'absence de menace vitale immédiate, auquel cas l'orientation doit se faire vers un milieu de réanimation,
- d'évaluer le niveau de vigilance, l'importance du déficit (existence ou non d'une atteinte de l'étage céphalique, possibilité de motricité des membres supérieurs et inférieurs contre résistance ou contre pesanteur), et de coter le déficit à l'aide du score NIH. Ce score sera ensuite répété à plusieurs reprises dans les 24 premières heures. Il indique la conduite thérapeutique à tenir dans les 3 premières heures et témoigne de l'évolution clinique,
- préciser le début des troubles neurologiques à la minute près (par le patient lui-même ou par un témoin), ainsi que les traitements antérieurs et actuels. Cette information est nécessaire en vue d'une indication potentielle de fibrinolyse,
- mesurer la pression artérielle en décubitus strict,
- organiser le transfert immédiat vers une unité neurovasculaire.

>>> Ce que l'équipe médicale ne doit pas faire :

- ne pas entreprendre de traitement antihypertenseur, sauf en présence d'une décompensation cardiaque,
- ne pas utiliser de corticoïdes,
- ne pas utiliser d'héparine,
- ne pas faire d'injection intramusculaire.

Ces mesures générales doivent être entreprises et se poursuivre jusqu'à l'arrivée au sein de l'unité neurovasculaire. Les paramètres vitaux doivent être régulièrement surveillés, en particulier la pression artérielle. La liberté des voies aériennes supérieures doit être assurée. Si une perfusion IV est nécessaire, il est recommandé d'utiliser du sérum physiologique. Une insulinothérapie est indiquée chez les patients dont la glycémie est ≥ 10 mmol/L.

L'hypertension artérielle (HTA) doit être respectée à la phase aiguë d'un AVC.

Après ces mesures d'urgence, on réalisera une imagerie cérébrale, de préférence une IRM, à défaut un scanner, afin de confirmer le diagnostic d'AVC.

■ LA CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE DE L'AVC

Le diagnostic d'AVC, évoqué devant des troubles neurologiques focaux ou des troubles de la vigilance d'installation soudaine, doit être confirmé par l'imagerie cérébrale. **L'imagerie cérébrale (IRM, scanner) est nécessaire sans délai pour affirmer le diagnostic d'AVC et préciser sa nature ischémique ou hémorragique.** L'imagerie permet d'éliminer une autre cause du déficit comme l'hématome sous-dural ou une tumeur qui peuvent se manifester par un début brutal dans 20 % des cas.

Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste permet le diagnostic en urgence d'hémorragie cérébrale (*fig. 1*) ou de l'ischémie semi-récente ou ancienne (*fig. 2*). En revanche, les signes précoces d'ischémie cérébrale (signe de l'artère sylvienne dense, effacement des sillons corticaux, effacement de l'insula, émoussement du noyau lenticulaire du même côté de l'ischémie en cas d'atteinte sylvienne) sont inconstants et d'interprétation difficile (*fig. 3*).

Actuellement, l'IRM est l'examen le plus performant, car elle permet le diagnostic très précoce (dès la 1^{re} heure) de l'ischémie et de l'hémorragie cérébrales, ainsi que l'évaluation du caractère récent ou ancien, de l'étendue et de la sévérité des



Fig. 1 : Hématome intra-parenchymateux sous-cortical droit probablement en rapport avec l'HTA (scanner). **Fig. 2 :** Ischémie semi-récente (> 3 h) sur les territoires de l'artère sylvienne antérieure droite et sylvienne profonde gauche probablement secondaire à une origine cardio-embolique (scanner). **Fig. 3 :** Signes précoces d'AVC ischémique sylvien gauche au scanner (hyperdensité de l'artère sylvienne, effacement des sillons corticaux, perte de la différenciation cortex/sous-cortex, effacement de l'insula et émoussement du noyau lenticulaire gauche). **Fig. 4 :** Ischémie récente (< 1 h) sur le territoire de l'artère cérébrale postérieure droite (IRM de diffusion).

L'AVC est une urgence médicale au même titre que l'infarctus du myocarde et doit bénéficier sans délai d'une prise en charge spécialisée reposant sur plusieurs mesures :

- Repos initial au lit – Assurer une bonne hémodynamique.
- Ne pas traiter la poussée hypertensive physiologique.
- Réduire toute hyperthermie, prévenir les complications infectieuses.
- Assurer une bonne fonction respiratoire.
- Rechercher des troubles de la déglutition.
- Assurer un bon équilibre hydro-électrolytique et nutritionnel.
- Traiter par insuline si glycémie > 10 mmol/L.
- Prévenir des complications thrombo-emboliques.
- Traitement antithrombotique (fibrinolyse si absence de contre-indication ou antiagrégants plaquettaires).
- Surveillance monitorée de la tension artérielle, de la glycémie, du rythme cardiaque, de la température, de la vigilance et du déficit neurologique par la mesure du score NIH réalisée par une IDE.

lésions à l'aide des séquences de diffusion (*fig. 4*) et de perfusion. Elle permet, en outre, l'étude des vaisseaux [1].

■ L'ORIENTATION VERS UNE UNV

Après confirmation diagnostique, **il est recommandé, chaque fois que possible, d'hospitaliser les patients suspects d'AVC en UNV, hormis ceux justifiant le recours d'emblée à un service de réanimation médicale ou de neurochirurgie.** Les UNV sont des unités de prise en charge globale des patients intégrant le diagnostic et les soins à la phase aiguë, le traitement des complications, la réadaptation et la prévention des événements vasculaires. Elles comprennent une équipe multiprofessionnelle spécialisée en pathologie neurovasculaire, coordonnée et régulièrement formée. Les UNV disposent d'un site dédié à la prise en charge initiale de ces patients et d'un plateau technique approprié [5].

Indépendamment des traitements qu'il va recevoir, le patient tire un bénéfice d'une prise en charge en UNV. Ce bénéfice est de 19 % pour le décès, de 25 % pour le décès ou l'institution et de 29 % pour le décès ou la dépendance [2].

■ TRAITEMENT DE L'AVC ISCHEMIQUE ARTERIEL

1. – Fibrinolyse intraveineuse [3]

Un traitement thrombolytique par rt-PA (AMM européenne depuis 2002) par voie veineuse est recommandé chez les

patients ayant un AVC ischémique à condition que le traitement puisse être instauré dans **les 3 heures** suivant l'apparition des symptômes d'AVC et **qu'il n'existe pas de contre-indication** à ce traitement. La dose de rt-PA préconisée est de 0,9 mg/kg, dose maximale 90 mg, 10 % en bolus et 90 % en perfusion d'une heure (*voir annexe*).

Un traitement antiplaquettaire ou par héparine est contre-indiqué au cours des 24 heures suivant l'administration de rt-PA. Le rt-PA peut être utilisé chez les malades qui suivaient un traitement par l'aspirine au moment de l'AVC. La pression artérielle doit être < 185/110 mmHg avant de débiter le traitement et maintenue à ce niveau pendant le traitement et durant les 24 heures suivantes. Le traitement doit être administré uniquement par des médecins formés et expérimentés en neurologie. Il est donc recommandé de ne pas utiliser le rt-PA IV en dehors d'une structure spécialisée dans la prise en charge des AVC.

Les preuves de l'intérêt de la thrombolyse par rt-PA dans l'AVC ischémique sont bien établies. Selon les études, le rt-PA apporte un bénéfice en termes de réduction du handicap, voire de la mortalité, cela malgré une augmentation de l'incidence des hémorragies cérébrales (multipliée par 10). Le rt-PA permettrait ainsi de réduire le handicap chez 12 % des patients traités (soit 1 handicap évité pour 7 patients traités) et d'éviter le décès chez 20 % des patients traités (1 décès évité pour 5 patients traités).

2. – Antithrombotiques

Un traitement antiplaquettaire par aspirine (à la posologie de 160 à 300 mg/j) est recommandé dès que possible après un AVC ischémique, sauf si un traitement thrombolytique est envisagé [1].

3. – Anticoagulants

L'utilisation systématique d'héparine (héparine non fractionnée, héparines de bas poids moléculaire ou héparinoïdes) à doses curatives n'est pas recommandée à la phase aiguë de l'AVC ischémique, y compris dans la fibrillation auriculaire non valvulaire. Les essais thérapeutiques n'ayant pas ciblé toutes les situations étiologiques, l'héparine à doses curatives peut être utilisée dans des indications sélectives, présumées à haut risque de récurrence ou d'extension, telles que les cardiopathies à haut risque embolique, les sténoses artérielles sévères, la présence d'un thrombus intraluminal ou les dissections artérielles extracrâniennes.

Le bénéfice potentiel doit être mis en balance avec le risque hémorragique cérébral qui est particulièrement

ANNEXE : CONTRE-INDICATIONS DU rt-PA RETENUES DANS L'AMM D'ACTILYSE

Comme tous les agents thrombolytiques, l'altéplase ne doit pas être utilisé dans les cas où il existe un risque hémorragique élevé :

- diathèse hémorragique connue,
- traitement concomitant par des anticoagulants oraux,
- hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente,
- antécédent ou suspicion d'hémorragie intracrânienne,
- suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme,
- antécédents de lésion sévère du système nerveux central (par exemple néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracérébrale ou intrarachidienne),
- rétinopathie hémorragique, diabétique par exemple,
- massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression,
- hypertension artérielle sévère non contrôlée,
- endocardite bactérienne, péricardite,
- pancréatite aiguë,
- ulcères gastroduodénaux documentés au cours des 3 derniers mois, varices œsophagiennes, anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses,
- néoplasie majorant le risque hémorragique,
- hépatopathie sévère y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale, varices œsophagiennes et hépatite évolutive,
- intervention chirurgicale ou traumatismes importants au cours des 3 derniers mois.

Dans l'indication d'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë, les contre-indications complémentaires sont :

- symptômes d'AVC ischémique apparus plus de 3 heures avant l'initiation du traitement ou dont l'heure d'apparition est inconnue,
- déficit neurologique mineur ou symptômes s'améliorant rapidement avant l'initiation du traitement,
- accident vasculaire cérébral jugé sévère cliniquement (par exemple NHSS > 25) et/ou par imagerie,
- crises convulsives au début de l'AVC,
- signes d'hémorragie intracrânienne au scanner,
- symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même en l'absence d'anomalie au scanner,
- administration d'héparine au cours des 48 heures précédentes avec un temps de thromboplastine dépassant la limite supérieure de la normale,
- patient diabétique présentant des antécédents d'AVC,
- antécédent d'accident vasculaire cérébral au cours des 3 derniers mois,
- plaquettes inférieures à 100 000/mm³,
- pression artérielle systolique > 185 mmHg ou pression diastolique > 110 mmHg, ou traitement d'attaque (voie IV) nécessaire pour réduire la pression artérielle à ces valeurs seuils,
- glycémie inférieure à 50 ou supérieure à 400 mg/dL.

Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral — Aspects médicaux :

- utilisation chez l'enfant et le sujet âgé : Actilyse n'est pas indiqué pour le traitement de l'AVC à la phase aiguë chez les patients de moins de 18 ans ou de plus de 80 ans,
- l'expérience de l'administration d'Actilyse pendant la grossesse ou l'allaitement est très limitée. En cas de menace du pronostic vital, il faut prendre en considération les bénéfices attendus et les risques éventuels.

élevé en cas d'infarctus cérébral de grande taille responsable de troubles de la vigilance, de signes précoces d'ischémie étendue à l'imagerie ou d'hypertension artérielle non contrôlée [1].

■ MESURES GENERALES [1]

Ces mesures sont applicables dès la prise en charge pré-hospitalière et se poursuivent à l'UNV. Le respect de ces différentes mesures, indépendamment du traitement spécifique que recevra le patient, est à l'origine d'une réduction significative du handicap et de la mortalité liés à l'AVC.

1. – Surveillance neurologique

L'état de vigilance et l'état neurologique doivent être notés le plus tôt possible par le médecin qui prend en charge le patient. L'évolution de la vigilance et de l'état neurologique (jusqu'à stabilisation du déficit) doit être surveillée à un rythme déterminé par prescription médicale (en fonction de l'état du patient).

L'utilisation d'échelles du type suivant est recommandée :

- pour l'état de vigilance : une échelle simple adaptée de celle d'Orgogozo. Le score de Glasgow, plus adapté aux comas traumatiques qu'aux AVC, peut aussi être utilisé,

– pour l'état neurologique, plusieurs échelles spécifiques à l'AVC sont utilisées, en langue française ou anglaise, ou en traduction française : échelle du National Institutes of Health (NIH). L'échelle du NIH est l'échelle de référence en cas de fibrinolyse.

2. – Surveillance des paramètres vitaux

La pression artérielle doit être régulièrement surveillée de façon d'autant plus rapprochée que l'AVC est récent. Un ECG doit être réalisé dès le début de la prise en charge. Une surveillance continue par cardioscope au cours des 48 premières heures de l'AVC permet de dépister une arythmie paroxystique ou une autre pathologie cardiaque associée. La fonction respiratoire et la température corporelle doivent être surveillées.

● *Pression artérielle*

Il est recommandé de respecter l'hypertension artérielle contemporaine de la phase aiguë d'un AVC ischémique, sauf dans les cas suivants :

>>> Un traitement fibrinolytique est envisagé. Dans ce cas, la pression artérielle doit être abaissée en dessous de 185/110 mmHg avant de débiter le traitement fibrinolytique.

>>> Un traitement fibrinolytique n'est pas envisagé :
– persistance d'une pression artérielle supérieure à 220/120 mmHg,
– complication de l'HTA menaçante à court terme (ex. : dissection aortique, insuffisance cardiaque décompensée, encéphalopathie hypertensive).

En cas de traitement de l'hypertension artérielle, il est recommandé d'utiliser préférentiellement la perfusion intraveineuse pour un ajustement tensionnel précis. Les voies intramusculaire et sublinguale sont à éviter. L'utilisation préférentielle de l'urapidil ou du labétalol ou de la nicardipine est recommandée, en évitant les doses de charge. La pression artérielle doit être abaissée progressivement et maintenue en dessous de 220/120 mmHg, en surveillant l'état neurologique afin de dépister une aggravation du déficit. Il n'existe pas d'étude permettant de définir un objectif tensionnel précis. Il est recommandé de maintenir le traitement antihypertenseur préexistant. Il n'existe pas d'étude permettant de définir un seuil tensionnel précis en dessous duquel un traitement antihypertenseur préexistant devrait être arrêté.

● *Troubles respiratoires*

La liberté des voies aériennes supérieures doit être assurée. L'encombrement bronchique et les pneumopathies d'inhalation doivent être prévenues. L'oxygénothérapie systématique n'est pas recommandée.

● *Hyperthermie*

En l'absence d'étude définissant un seuil d'intervention, il est recommandé de traiter une hyperthermie au-dessus de 37,5 °C par un antipyrétique type paracétamol. Les infections documentées doivent être traitées par une antibiothérapie adaptée.

● *Troubles de la déglutition et nutrition*

Les troubles de la déglutition doivent être recherchés systématiquement avant la première alimentation, car ils exposent au risque de pneumopathie d'inhalation. En cas de troubles de la déglutition, l'alimentation orale doit être interrompue et remplacée par une alimentation par sonde nasogastrique, adaptée à l'état nutritionnel.

En l'absence d'alimentation orale, un apport calorique adéquat sera fourni par voie entérale à partir de la 48^e heure.

● *Troubles hydro-électrolytiques et hyperglycémie*

L'équilibre hydro-électrolytique et glycémique doit être surveillé et les anomalies corrigées. Si une perfusion IV est nécessaire, il est recommandé d'utiliser du sérum physiologique plutôt que du soluté glucosé.

En l'absence d'étude définissant un seuil d'intervention, il est recommandé de traiter par insulinothérapie les patients dont la glycémie est ≤ 10 mmol/L.

● *Prévention des complications thrombo-emboliques veineuses*

Un traitement préventif des complications thrombo-emboliques veineuses par héparine de bas poids moléculaire à faibles doses est recommandé dès les 24 premières heures chez les patients ayant un AVC ischémique aigu responsable d'une immobilisation ou du déficit d'un membre inférieur. Cette indication doit cependant être discutée en fonction du risque hémorragique intra- et extracrânien.

Il n'existe pas de preuves suffisantes pour recommander en routine la contention des membres inférieurs en prévention des complications thrombo-emboliques veineuses chez les

patients ayant un AVC ischémique. Elle peut néanmoins être recommandée en cas de contre-indication à l'utilisation des HBPM.

■ CONCLUSION

La prise en charge actuelle telle qu'elle est recommandée permet de réduire significativement la dépendance et la mortalité des patients victimes d'AVC ischémiques. Toutefois, cette qualité de prise en charge et l'accès aux traitements fibrinolytiques n'est malheureusement pas possible pour une grande majorité de patients (seulement 5 % des AVC intègrent une UNV et 40 % un service de neurologie [6]). Les raisons sont multiples, avec en particulier le délai écoulé entre le début des symptômes et l'appel du médecin, et l'absence d'UNV dans un grand nombre de centres hospitaliers.

La contribution de nos tutelles, la réorganisation des unités de soins continus entre neurologues, cardiologues et réanimateurs pourraient être une solution afin d'éviter cette "perte de chances" pour ces patients.

Par ailleurs, les recommandations thérapeutiques présentées dans ce chapitre et l'arrivée de nouveaux fibrinolytiques, des traitements neuroprotecteurs et la sonothrombolyse sont des perspectives à court terme témoignant que l'ère contemplative du neurologue face à l'AVC est bel et bien terminée. ■

Bibliographie

1. Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral – Aspects médicaux – ANAES – Service des recommandations professionnelles/Septembre 2002.
2. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised in patient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002 ; CD000197.
3. WARDLAW JM, ZOPPO G, YAMAGUCHI T, BERGE E. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 ; (3) : CD000213. Update of: *Cochrane Database Syst Rev.* 2000 ; CD000213.
4. GIROUD M, LEMESLE M. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. Apport du registre dijonnais des accidents vasculaires cérébraux. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 1996 ; 44 : S70-S77.

5. WOIMANT F, HOMMEL M pour la Société Française Neurovasculaire. Recommandations pour la création d'Unités Neuro-Vasculaires. *Rev Neurol* (Paris), 2001 ; 157 : 1 447-56.

6. WOIMANT F, DE BROUCKER T, VASSEL P. Groupe de travail "Organisation des structures de soins dans la pathologie neuro-vasculaire" de la Société Française Neuro-Vasculaire. [Management of stroke in France. Results of 3 national surveys.] *Rev Neurol*, 2003 ; 159 (5 Pt 1) : 543-51.

Nouvelle AMM Plavix

Sanofi-Aventis France et Bristol-Myers Squibb annoncent qu'une nouvelle indication vient d'être délivrée à l'antiagrégant plaquettaire Plavix (clopidogrel) : prévention des événements liés à l'athérombose chez les patients souffrant d'un IDM aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à l'aspirine, chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique.

Cette nouvelle indication est fondée sur les résultats de deux études cliniques, CLARITY-TIMI 28 et COMMIT, portant sur près de 50 000 patients. Au cours de ces deux essais, les patients présentant un IDM étaient traités par Plavix en plus d'un traitement conventionnel incluant l'aspirine. La durée du suivi était de 1 mois dans les deux études.

L'étude CLARITY-TIMI 28 a montré que, chez près de 3 500 patients présentant un IDM aigu avec sus-décalage du segment ST et recevant de l'aspirine ainsi qu'un traitement fibrinolytique standard, l'adjonction de Plavix améliore la perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus et réduit les complications ischémiques ou la survenue d'une issue fatale. Le risque de survenue d'une occlusion de l'artère responsable de l'infarctus à la coronarographie, d'une récurrence d'IDM ou d'un décès lors de l'hospitalisation a été réduit de façon très significative de 36 %.

Les résultats de l'étude COMMIT, réalisée chez plus de 45 000 patients, montrent que Plavix réduit la mortalité, quand il est administré à la phase aiguë de l'IDM en plus d'un traitement conventionnel incluant l'aspirine. Au cours des 28 jours suivant la randomisation, Plavix a réduit significativement le risque de décès de toutes causes de 7 %, et a réduit de 9 % le risque relatif du critère combiné associant récurrence d'IDM, d'AVC ou décès.

Lors de ces deux études, la tolérance hémorragique était comparable entre les deux groupes. Il n'y a pas eu de différence en termes d'hémorragies majeures et d'hémorragies intracrâniennes entre le groupe Plavix et le groupe placebo. ■