

La prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral – ce qui est utile et ce qui ne l'est pas

1^{re} partie: Facteurs de risque classiques

La Société suisse de l'accident vasculaire cérébral*

Quintessence

- L'hypertension artérielle est le principal facteur de risque traitable dans le cadre de la prévention de l'accident vasculaire cérébral, les valeurs optimales de tension artérielle (seuil inférieur) n'étant cependant pas connues. On recommande un traitement antihypertenseur chez tous les patients dont la tension artérielle est supérieure à >140/90 mm Hg, idéalement en combinaison avec une série de mesures adjuvantes.
- Le diabète sucré favorise plus particulièrement la microangiopathie cérébrale avec infarctus lacunaires. Un contrôle strict des facteurs de risque vasculaires semble réduire plus efficacement le risque vasculaire qu'un contrôle trop sévère de la glycémie.
- Les statines peuvent considérablement réduire l'incidence des accidents vasculaires cérébraux chez les patients à risque. En l'état actuel des données, on ne peut cependant conseiller leur utilisation généralisée en prévention primaire.
- La prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral par l'acide acétylsalicyclique ne peut pas être recommandée de manière systématique. Il convient d'apprécier le rapport bénéfice-risque individuel.
- La fibrillation auriculaire est la principale étiologie des accidents vasculaires cérébraux. Un contrôle régulier du pouls chez les patients de plus de 65 ans et la pratique d'un ECG en cas de pouls irrégulier peuvent sensiblement augmenter les chances de détection d'une fibrillation auriculaire. L'indication à une anticoagulation se pose aujourd'hui sur la base du score CHA₂DS₂-VASc.
- Dans les sténoses carotidiennes asymptomatiques, il est possible de diminuer nettement le risque d'accident vasculaire cérébral par un traitement systématique des facteurs de risque et par une prescription plus fréquente de statines.

L'accident vasculaire cérébral est la principale cause de mortalité et l'étiologie la plus courante d'invalidité à l'âge adulte [1]. Compte tenu de l'évolution démographique, il faut s'attendre à une poursuite de l'augmentation des accidents vasculaires cérébraux au cours des années à venir. Chez les patients plus jeunes, âgés de moins de 45 ans, on assiste depuis quelques années à une augmentation allant jusqu'à 50% de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques [2]. L'Organisation mondiale de la santé décrit l'accident vasculaire cérébral comme l'épidémie en devenir du XXI^e siècle.

La présente série de revue (parties 1–3) de la Société Cérébrovasculaire Suisse (SCS) résume les données les plus récentes et les plus importantes concernant la prévention primaire et la prévention secondaire de l'infarctus ischémique cérébral et a pour objectif de donner aux praticiens de médecine de premier recours une série d'informations pratiques utiles pour le suivi des patients et de leurs proches.

P. Michel: Speaker pour Bayer, Boehringer-Ingelheim. Advisory Boards: Bayer, Pfizer. Les autres auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni conflit d'intérêt en rapport avec la présente publication.

Elle revêt une importance d'autant plus grande que les cinq facteurs de risque identifiés (hypertension artérielle, tabagisme, rapport tour de taille-tour de hanches, alimentation et sédentarité) rendent compte de près de 85% du risque d'accident vasculaire cérébral, selon un travail publié récemment [3]. Ces facteurs de risque sont en principe traitables.

La 1^{re} partie de cette revue est consacrée à la prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral par la modification des facteurs de risque classiques. La 2^e partie est plutôt dédiée aux divers aspects en rapport avec le style de vie (alimentation, surpoids, tabagisme, etc.) et à leur influence sur le risque d'accident vasculaire cérébral. La 3^e partie discute la prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral.

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est de loin le principal facteur de risque traitable d'accident vasculaire cérébral (AVC) [3]. Une hypertension artérielle non contrôlée est également associée à des troubles cognitifs pouvant aller jusqu'à la démence (démence vasculaire et démence d'Alzheimer) [4]. Une réduction de 2 mm Hg de la tension systolique (TAS) a induit une diminution relative de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux de 25% [5], tandis qu'une réduction de 10 mm Hg de la tension diastolique (TAD) a abaissé cette dernière de 50% [6].

Il existe une relation continue et linéaire entre la TA et le risque d'AVC: le risque d'AVC est également augmenté à des valeurs de TA limites versus valeurs de TA normales, cet effet étant attribuable plus particulièrement aux valeurs de TA normales hautes (TAS 130–139 mm Hg, TAD 85–89 mm Hg) [7]. La diminution de la TA peut aussi avoir un effet préventif chez les patients plus âgés avec hypertension systolique isolée [8]: une réduction de la TA à 144/78 chez des patients de plus de 80 ans avec une TAS supérieure à 160 mm Hg a en effet diminué le risque d'AVC de 30% en l'espace de deux ans (intervalle de confiance 95% [IC] 0,49–1,01), de même que la mortalité [9].

Un abaissement efficace de la TA revêt une importance bien plus grande dans la prévention de l'AVC que le choix de l'antihypertenseur. Le choix de la classe de substances

* Pour la Société suisse de l'accident vasculaire cérébral: Hakan Sarikaya^a, Heinrich Mattle^a, Patrik Michel^b, Krassen Nedelchev^c, Georg Kägi^d, Urs Fischer^e, Carlo Cereda^e, Roman Sztajzel^f, Javier Fandino^g, Thomas Nyffeler^g, Andreas Luft^h, Barbara Tettenborn^d, Philippe Lyrerⁱ, Marcel Arnold^e

^a Hôpital de l'Isle, Berne; ^b Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne; ^c Kantonsspital Aarau; ^d Kantonsspital St. Gallen; ^e Ospedale Civico di Lugano; ^f Hôpitaux Universitaires de Genève; ^g Kantonsspital Luzern; ^h UniversitätsSpital Zürich; ⁱ Universitätsspital Basel

se fondera surtout sur les comorbidités du patient. Dans certaines méta-analyses et études, on trouve une tendance à une légère supériorité des anticalciques dans la prévention primaire de l'AVC [10–12]. Dans l'étude ASCOT, qui a inclus près de 20 000 patients hypertendus, le traitement combiné d'amlodipine et de périmopril était associé à une réduction de l'incidence des AVC versus la combinaison aténolol plus diurétique thiazidique [10]. Pour expliquer cette meilleure efficacité, on a évoqué une diminution significativement plus marquée de la TA au niveau central [13]. Les bêtabloquants semblent plutôt inférieurs aux autres classes d'antihypertenseurs dans la prévention primaire des AVC chez les patients ayant un cœur sain [14]. On recommande des traitements combinés (par ex. diurétiques thiazidiques + inhibiteurs de l'ECA ou anticalciques + inhibiteurs de l'ECA) en cas d'hypertension persistante. L'association d'antagonistes du récepteur de l'Ang II (AAII) et d'inhibiteurs de l'ECA n'apporte aucun effet préventif supplémentaire.

Des études plus récentes indiquent que la variabilité de la TA (fluctuations de la TA lors de mesures répétées ou de profils tensionnels sur 24 heures), ainsi que les valeurs de TA systoliques sont plus étroitement associées au risque d'AVC que la tension artérielle moyenne [15, 16], ce qui pourrait aussi expliquer l'efficacité tendancielle supérieure des anticalciques dans la prévention des AVC. Un autre aspect relatif au traitement antihypertenseur de longue durée tient au fait que les patients porteurs de facteurs de risque métaboliques multiples présentaient un risque plus élevé de développer un nouveau diabète sous diurétiques thiazidiques (hors traitements combinés) et bêtabloquants que sous inhibiteurs de l'ECA et AAII [17]. L'indication à l'instauration d'un traitement antihypertenseur doit tenir compte non seulement des valeurs tensionnelles, mais aussi du profil de risque vasculaire des patients, donc par ex. la préexistence de lésions au niveau des organes cibles ou d'un diabète déjà lors de valeurs de TA normales hautes. Chez les patients avec des valeurs tensionnelles limites à profil de risque faible, on commencera par essayer les mesures thérapeutiques non médicamenteuses (régime pauvre en sel, activité physique, réduction du poids). Un traitement antihypertenseur est recommandé chez tout patient ayant des valeurs de TA supérieures à >140/90 mm Hg, les valeurs cibles idéales de TA étant de <130/80 mm Hg chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

Un autre sujet de discussion concerne la TA idéale pour une prévention optimale des AVC. Si un traitement antihypertenseur intensif visant des valeurs de <120/75 mm Hg s'est avéré augmenter les taux de complications cardiaques, on n'a pas retrouvé un tel effet sur les événements cérébrovasculaires [18]. Dans l'étude ACCORD, une réduction plus importante de la TA (systolique 119 mm Hg) chez des patients diabétiques a même induit une réduction relative supplémentaire du risque d'AVC [19]. Sur la base des données actuelles, on ne connaît donc toujours pas de valeur limite inférieure sûre de TA, dans l'optique d'une prévention optimale des AVC. Comme on sait par ailleurs qu'une réduction excessive de la TA (st. diastolique) peut être associée à certaines complications chez les patients coronariens (infarctus du myocarde, augmentation de la mortalité, hypotension, diminution de la filtration glomérulaire), un abaissement généralisé de la TA à des valeurs inférieures à 120 mm Hg ne peut être recommandée.

Diabète

Les patients diabétiques présentent un risque élevé d'événements vasculaires, ce risque étant déjà renforcé par une augmentation de la glycémie à jeun. Une étude épidémiologique prospective réalisée chez des diabétiques de type 2 a montré que les AVC étaient plus fréquents que les infarctus du myocarde au cours des 6,5 premières années suivant le diagnostic [20]. Chez les diabétiques de plus de 65 ans, la majorité des décès relève d'une maladie coronarienne ou d'événements cérébrovasculaires. Le diabète favorise notamment la microangiopathie cérébrale avec infarctus lacunaires.

Les données sur la prévention primaire des AVC dans le diabète démontrent un effet positif de la metformine [21], tandis que les sulfonilurées et l'insuline diminuent davantage les complications microangiopathiques que le risque d'AVC [22]. Un contrôle strict de la glycémie diminue aussi essentiellement les complications microvasculaires [22, 23], alors que les effets sur les événements macrovasculaires (par ex. AVC) restent controversés – au cours de l'étude ACCORD, la valeur cible d'HbA_{1c} <6% était même associée à une augmentation de la mortalité [24–27]. Un contrôle intensif des autres facteurs de risque vasculaires (en particulier de l'hypertension artérielle et la dyslipidémie) semble en revanche réduire le risque vasculaire de manière très efficace [28].

Chez les diabétiques, l'utilité des statines dans la prévention primaire de l'AVC est également établie: selon une méta-analyse de 14 études randomisées chez 18 500 diabétiques, un traitement de statine a réduit le risque d'AVC de 21% (IC 95% 0,67–0,93) pour chaque réduction de 1 mmol/l du LDL-cholestérol [29].

L'intérêt de viser des valeurs cibles sévères de TA chez les diabétiques fait actuellement l'objet d'une forte controverse à la suite des résultats d'études récentes. Les dernières guidelines de la Société européenne de cardiologie (ESC 2012) recommandent une valeur cible de TA inférieure à 140/80 mm Hg [30]. Dans le cadre du traitement antihypertenseur, on privilégiera les inhibiteurs de l'ECA ou les sartans.

Dyslipidémie

Si l'hypercholestérolémie est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires validé [31], l'association avec le risque d'AVC est moins évidente. Plusieurs grandes études rapportent certes une augmentation du risque d'AVC ischémique en cas de taux de cholestérol total augmentés (>7 mmol/l) [32–36], mais on a observé que les concentrations basses de cholestérol total (en particulier <4,6 mmol/l) sont tendanciellement associées à une augmentation du risque d'AVC hémorragique, notamment chez les patients avec hypertension artérielle (TA systolique >145 mm Hg) [31, 34, 36–39]. L'association entre l'hypercholestérolémie et l'athéromatose carotidienne a été confirmée à maintes reprises [40–42]. En ce qui concerne le HDL-cholestérol, plusieurs essais ont trouvé une relation inverse avec le risque d'AVC ischémique [43–47]. La relation entre le LDL-cholestérol et les triglycérides et le risque de premier AVC n'a été que peu étudiée et les données actuelles sont encore assez peu consistantes [48–51].

Les études sur les fibrates et la prévention primaire de l'AVC ont donné des résultats pour la plupart négatifs. En ce qui concerne les statines, l'existence d'une réduction significative du risque d'AVC chez les patients souffrant d'une maladie coronarienne (MC), d'un diabète ou d'une sténose carotidienne est en revanche bien établie [52–57]. En-dehors de leur effet hypocholestérolémiant, les statines développeraient également des effets pléiotropes (anti-inflammatoires, immunomodulateurs, stabilisants plaquettaires, vasodilatateurs) [58].

La question de savoir si les statines diminuent aussi le risque d'AVC dans la population générale sans maladie cardiovasculaire reste controversée. L'étude JUPITER a examiné l'effet de la rosuvastatine 20 mg vs placebo chez env. 17 000 sujets sans antécédents de maladie cardiovasculaire, avec LDL-cholestérol <3,4 mmol/l et hs-CRP <2,0 mg/l [59]. A l'issue d'une période d'observation médiane de près de deux ans dans le groupe sous statine, on a constaté une réduction relative du risque d'AVC statistiquement hautement significative, de l'ordre de 50%, mais la réduction absolue du risque n'était que de 0,2%, ce qui signifie qu'il faut traiter 100 patients durant cinq ans pour éviter un AVC [59]. Une augmentation de l'incidence du diabète a aussi été observée sous traitement de statine. D'autres travaux ont établi l'utilité relative des statines dans la prévention primaire de l'AVC chez les patients sans antécédents cardio- ou cérébrovasculaires [60, 61], mais la réduction absolue du risque était là aussi extrêmement faible, si bien qu'on ne saurait recommander l'administration généralisée de statines chez les sujets en bonne santé.

Antiagrégants plaquettaires

Parmi les antiagrégants plaquettaires, il n'y a guère que l'acide acétylsalicylique (AAS) qui ait été testée dans l'optique de la prévention primaire de l'AVC. Dans la Women's Health Study, près de 40 000 femmes en bonne santé et âgées de >40 ans ont été randomisées dans deux groupes de traitement (AAS 100 mg tous les deux jours ou placebo). Après une période d'observation de dix ans, le risque global d'AVC a été réduit de 17% dans le groupe sous AAS, mais cette différence s'est avérée statistiquement à peine significative (IC 95% 0,69–0,99) [62]. Dans la Physicians' Health Study, qui a inclus >20 000 patients de sexe masculin, les taux d'AVC étaient répartis de manière équivalente entre les groupes AAS et placebo [63]. Dans une méta-analyse sur env. 95 000 participants à faible profil de risque, on n'a pas pu identifier de réduction du risque d'AVC sous AAS. Les critères d'appréciation étaient aussi répartis de manière égale dans les deux sexes [64]. Par ailleurs, l'incidence des hémorragies gastro-intestinales et des autres hémorragies extracrâniennes était significativement plus élevée sous AAS. Si l'on considère l'effet de prévention primaire de l'AAS sur l'ensemble des événements cardiaques et cérébrovasculaires, 333 femmes ou 270 hommes devraient prendre de l'AAS pendant plus de six ans pour éviter un événement vasculaire [65]. Chez les patients diabétiques, les études réalisées à ce jour n'ont pas mis en évidence d'avantage significatif en termes de prévention de l'AVC sous AAS [66].

Fibrillation auriculaire

La prévalence de la fibrillation auriculaire (FA) augmente avec l'âge (env. 1% chez les personnes de 60 ans, 18% chez les patients de >85 ans) [67]. La fibrillation auriculaire est la principale cause d'AVC à l'âge avancé et elle est souvent associée à des infarctus étendus ou à des handicaps sévères à forte mortalité. Un contrôle régulier des pulsations chez les patients de >65 ans et la réalisation d'un ECG en cas de pouls irrégulier peuvent considérablement améliorer le dépistage de la FA et sont ainsi recommandés dans les guidelines de l'ESC pour la prévention primaire de l'AVC [68].

L'indication à une anticoagulation chez des patients présentant une FA d'étiologie non valvulaire se pose désormais sur la base du score CHA₂DS₂-VASc (guidelines de l'ESC) [68]. Ce nouveau score tient compte de façon plus différenciée, par rapport à l'ancien score CHADS₂, de l'âge, du sexe, ainsi que des maladies vasculaires concomitantes et donne lieu à une anticoagulation médicamenteuse plus systématique (indication en cas de score >1 point), les femmes de <65 ans et à score de 1 point étant cependant encore classées dans le groupe à risque faible. Dans le même temps, la spécificité est aussi davantage valorisée pour les patients à faible risque (score = 0 point), si bien qu'on ne recommande plus de traitement antiagrégant plaquettaire dans ce groupe.

L'intérêt des antagonistes de la vitamine K dans la FA d'origine non valvulaire surpasse largement le risque de complications: ce traitement prévient 35 événements thromboemboliques chez 1000 patients avec FA d'étiologie non valvulaire tout en déclenchant une hémorragie majeure [69]. Dans la décision thérapeutique, l'importance du risque hémorragique est souvent surévaluée par rapport au risque thromboembolique, raison pour laquelle de nombreux patients ne bénéficient encore pas d'une anticoagulation [70]. Le risque d'hématome sous-dural chez les patients âgés à haut risque de chutes est ainsi souvent plus faible qu'on ne le pense. Selon un modèle statistique, les patients anticoagulés avec un risque annuel moyen d'AVC de 5% devraient chuter env. 300 fois par an avant que le risque du traitement dépasse ses bénéfices [71]. Des contrôles étroits de l'INR (notamment durant les 3 premiers mois de l'anticoagulation), ainsi que le contrôle strict de la TA systolique (but <140 mm Hg), sont des mesures centrales pour la réduction du risque hémorragique, ce dernier étant néanmoins relativement faible pour un INR <3,5 [72–74]. Il existe en outre aujourd'hui, comme alternative, les nouveaux anticoagulants (inhibiteurs de la thrombine et inhibiteurs du facteur Xa) caractérisés par une utilisation plus simple et un meilleur profil d'effets indésirables. Pour des raisons de place, ces nouveaux anticoagulants seront discutés plus en détails dans un prochain article du FMS.

Sténose carotidienne asymptomatique

La prévention des sténoses carotidiennes asymptomatiques (degré de sténose >50%) est estimée à env. 13% et à 7% chez les hommes et les femmes de >70 ans respectivement [75]. La probabilité d'une sténose carotidienne sévère est nettement plus élevée en présence d'une maladie coronarienne, d'un tabagisme ou d'un diabète [76]. A

Mesures médicales recommandées dans la prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral ischémique

Un contrôle strict de la tension artérielle (cible <140/90 mm Hg, éventuellement plus basse chez les patients à haut risque) est l'une des mesures les plus importantes pour une prévention efficace de l'AVC. En cas de fluctuations des valeurs ou de suspicion d'effet blouse blanche, il est conseillé de réaliser un profil tensionnel de 24 heures.

Les statines seront surtout utilisées régulièrement en présence d'une athéromatose vasculaire avérée, de même que chez les patients à haut risque (maladie coronarienne, sténose carotidienne, diabète).

En cas de diabète, au-delà de l'optimisation des taux de glycémie, on pourra renforcer significativement la réduction du risque par un contrôle intensifié de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie.

Un contrôle régulier des pulsations est conseillé pour dépister une éventuelle fibrillation auriculaire chez tous les patients de >65 ans et un ECG (Holter) sera effectué en cas de pouls irrégulier. L'indication à une anticoagulation se réfère désormais au score CHA₂DS₂-VASc (anticoagulation si ≥1 point).

Chez les sujets sains, l'administration d'aspirine pour la prévention d'un premier AVC ne peut être conseillée de manière systématique. La même remarque s'applique aux statines.

La question concernant le traitement des sténoses carotidiennes asymptomatiques n'est pas entièrement clarifiée et fait actuellement l'objet d'études randomisées (traitement conservateur vs chirurgie).

Lors de migraine avec aura, une réduction et, dans toute la mesure du possible, un arrêt du tabac, ainsi que le renoncement aux traitements d'hormones sexuelles féminines (pilule, hormonothérapie de substitution postménopausique) sont fortement conseillés.

l'inverse, les patients avec sténose carotidienne ont un risque quatre fois plus élevé d'infarctus du myocarde que d'accident vasculaire cérébral [77].

L'utilité d'une endartérectomie est incontestée dans les sténoses carotidiennes sévères symptomatiques, alors que son intérêt dans les sténoses carotidiennes asymptomatiques est nettement plus controversé. Les deux plus grandes études randomisées consacrées à cette question proviennent d'Amérique du Nord (ACAS) et d'Europe (ACST). 1600 et 3100 patients avec sténoses carotidiennes asymptomatiques de 60 et 70% respectivement ont été inclus [78, 79]. Ces deux études ont trouvé une réduction de l'ordre de 50% des taux d'AVC et de mortalité dans le groupe endartérectomisé versus le groupe traité conservativement, l'utilité de l'intervention ayant été nettement supérieure chez les hommes que chez les femmes. Il faut cependant tenir compte du fait que le choix des opérateurs a été effectué sur la base de critères extrêmement sévères dans les deux études, ce qui explique les taux de complications péri-opératoires relativement faibles (2,3% dans ACAS, 2,8% dans ACST). L'endartérectomie doit d'ailleurs être réservée, dans la pratique clinique, à des chirurgiens expérimentés (idéalement dans un grand centre hospitalier) et dans des conditions permettant de minimiser les risques de complications péri-opératoires (<3%/an).

Comme l'efficacité préventive de l'intervention chirurgicale n'apparaît dans les sténoses carotidiennes asymptomatiques qu'après plusieurs années, les patients examinés dans la perspective d'une opération devraient avoir une espérance de vie d'au moins 4–5 ans. Bien que les résultats de ces deux études (ACST, ACAS) aient été statistiquement significatifs, la réduction du risque relatif n'a été que d'environ 1% par an.

Ces deux études interventionnelles ont été réalisées dans les années 1990 avec un taux d'AVC de l'ordre de 2% par an dans le groupe traité conservativement, ce taux n'était plus qu'env. 0,3% dans une étude de population prospective publiée récemment [80]. D'autres grandes études ont également rapporté ces dernières années un taux d'AVC plus faible dans les cas de sténose carotidienne asymptomatique (≤1%/an) [77, 81–83]. Cet effet est essentiellement attribué à un traitement plus systématique des facteurs de risque et à l'utilisation plus large des statines. C'est pourquoi l'efficacité relative et absolue de l'endartérectomie dans les sténoses carotidiennes asymptomatiques est fortement remise en question et réévaluée dans le cadre des derniers essais randomisés (par ex. SPACE-2).

S'agissant des implantations de stents, les données actuelles ne permettent pas de tirer des conclusions définitives quant à leur sécurité et à leur efficacité dans les sténoses carotidiennes asymptomatiques. Pour l'heure, la mise en place de stents ne peut donc pas être recommandée dans le traitement de première ligne des sténoses carotidiennes asymptomatiques.

Migraine et substitution hormonale

Les hormones sexuelles féminines (par ex. pilule contraceptive, hormonothérapie de substitution postménopausique) augmentent le risque d'AVC; un effet protecteur en termes de morbidité et de mortalité cérébrovasculaire n'est pas démontré [84, 85]. Une légère augmentation du risque d'AVC a été démontrée chez les femmes souffrant de migraine avec aura (mais pas dans la migraine sans aura). Il n'existe cependant un risque significatif qu'en cas d'hypertension artérielle avérée, de prise de la pilule ou de tabagisme. Un contrôle particulièrement strict des facteurs de risque (arrêt du tabac, méthode contraceptive non hormonale, etc.) s'impose dans ces situations. La base d'évidence actuelle ne suffit pas à recommander par ex. une prévention médicamenteuse par l'acide acétylsalicylique).

Syndrome d'apnées du sommeil obstructives

Plusieurs études d'observation montrent une association entre le syndrome d'apnées du sommeil obstructives (OSAS) et le risque d'AVC, le plus souvent corrélée avec la sévérité de l'OSAS, mais indépendante de l'hypertension artérielle [86, 87]. Dans les stades sévères d'OSAS, un traitement par ventilation en pression positive continue (cPAP) pourrait réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, mais une réduction efficace du risque de premier AVC ischémique n'a pas pu être démontrée par les études publiées jusqu'ici [88, 89].

Correspondance:

Société suisse de l'accident vasculaire cérébral
PD Dr Hakan Sarikaya
Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, CH-3010 Bern
c/o NeuroPraxis Birseck
CH-4153 Reinach BL
[hakan.sarikaya\[at\]jinsel.ch](mailto:hakan.sarikaya[at]jinsel.ch)

Références

Une liste complète des références peut être consultée à l'adresse www.medicalforum.ch.