

Patients avec antécédent d'IDM ou d'angor instable Augmenter leur chance de vie



1^{er} traitement préventif combiné

du patient ayant un antécédent d'IDM ou d'angor instable lorsque l'association de pravastatine et d'une faible dose d'acide acétylsalicylique est considérée comme appropriée, en plus de la correction des autres facteurs de risque

* En association à une prescription diététique⁽¹⁾

(1) AFSSAPS. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations Mars 2005

PRAVADUAL[®], comprimé : pravastatine sodique 40 mg, acide acétylsalicylique 81 mg. Excipient à effet notoire : lactose.

Indications thérapeutiques : Prévention secondaire : réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde ou d'angor instable et un taux de cholestérol normal ou élevé, lorsque l'association de pravastatine et d'une faible dose d'acide acétylsalicylique est considérée comme appropriée, en plus de la correction des autres facteurs de risque (cf. Propriétés pharmacodynamiques). **Posologie et mode d'administration** : * Adultes : dose recommandée : 1 comprimé par jour. Dose journalière maximale recommandée de pravastatine : 40 mg. De plus fortes doses d'AAS sont nécessaires lors de l'initiation du traitement antiagrégant plaquettaire à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde ou d'un angor instable. CTJ : 0,91 € (B90) à 1,02 € (B30). **Enfants** : Ne pas administrer aux moins de 18 ans. **Patients âgés** : Aucun ajustement posologique sauf si facteurs de risque prédisposants.

Insuffisance rénale ou hépatique : Contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale grave. Prudence si insuffisance hépatique ou rénale légère ou modérée. **Traitements concomitants** : Effets hypolipémiants de la pravastatine majorés en cas d'association à une résine chélatrice des acides biliaires. Administrer Pravadual[®] une heure avant ou quatre heures après la résine. Pour les patients prenant de la ciclosporine, initier le traitement par 20 mg de pravastatine une fois par jour et augmenter à 40 mg avec précaution. **Contre-indications** : Hypersensibilité à l'un des excipients. **Pravastatine** : Hypersensibilité à la pravastatine ; Affection hépatique évolutive, y compris élévations prolongées et inexpliquées des taux de transaminases sériques au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale (> 3 N) (cf. Mises en garde spéciales) ; Grossesse et allaitement (cf. Grossesse et Allaitement). **Acide acétylsalicylique** : Ulcère gastroduodénal évolutif et/ou hémorragies digestives (cf. Mises en garde spéciales) ; Affection gastrique et antécédents de douleur gastrique lors d'une prise antérieure du médicament ; Antécédent d'accident vasculaire cérébral hémorragique ; Hypersensibilité aux salicylés tels que l'acide acétylsalicylique ou aux inhibiteurs de la prostaglandine synthétase (par exemple chez certains asthmatiques, qui peuvent subir une crise d'asthme ou une syncope) ; Insuffisance hépatique ou rénale sévère ; Diathèse hémorragique ou troubles de la coagulation tels qu'hémophilie et hypoprothrombinémie ; Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ; Utilisation du méthotrexate à des doses > 15 mg / semaine (cf. Interaction avec d'autres médicaments). **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi** : Pravadual[®] seul ne convient pas au traitement de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou de l'angor instable car des doses supérieures d'acide acétylsalicylique peuvent être nécessaires lors de l'initiation d'un traitement antiagrégant plaquettaire. **Pravastatine** : Pas évaluée chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote. Traitement pas adapté en cas d'hypercholestérolémie liée à un HDL-cholestérol élevé. Association de la pravastatine et des fibrates pas recommandée. **Effets hépatiques** : Porter une attention particulière aux patients chez lesquels survient une élévation des taux de transaminases et interrompre le traitement si une élévation d'ALAT et d'ASAT supérieure à trois fois la limite supérieure de la normale persiste. Administrer avec prudence chez les patients ayant un antécédent d'affection hépatique ou de consommation importante d'alcool. **Effets musculaires** : Une atteinte musculaire doit être évitée chez tout patient traité par une statine présentant des symptômes musculaires inexpliqués (douleur ou sensibilité musculaire, faiblesse musculaire ou crampes musculaires). Un dosage de créatine phosphokinase (CPK) devra alors être pratiqué. Le traitement doit être temporairement interrompu si le taux de CPK est > 5 N ou s'il existe des signes cliniques sévères. Très rarement (de l'ordre de 1 cas sur 10⁶ patients-année), une rhabdomyolyse peut survenir, associée ou non à une insuffisance rénale secondaire. L'utilisation combinée d'une statine et des fibrates doit généralement être évitée. L'association des statines et de l'acide nicotinique doit être utilisée avec précaution. Les symptômes musculaires associés à un traitement par statine disparaissent généralement après l'arrêt du traitement. Voir Vidal pour dosage des CPK avant initiation du traitement et pendant traitement. **Acide acétylsalicylique (AAS)** : Traitement concomitant par anticoagulants (dérivés coumariniques, héparine) non recommandé et doit être évité. Surveillance médicale nécessaire chez les patients présentant un asthme ou une rhinite allergique. Éviter l'AAS en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal et/ou d'hémorragies digestives. Prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Ne pas administrer conjointement cette substance active avec des uricosuriques tels que benzobromarone, probénéfide, sulfapyrazone. Utilisation avec précaution en cas de saignements menstruels très importants. Interrompre le traitement par AAS avant une intervention chirurgicale (y compris une extraction dentaire). Surveiller les patients hypertendus. **Présence de lactose** : Ne doit pas être pris par patients ayant une intolérance au galactose, un déficit en lactase ou une malabsorption du glucose et du galactose. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : * **Pravastatine** : avec Fibrates, Colestymine / Colestipol, Ciclosporine, Warfarine, Erythromycine, Clarithromycine. **Acide acétylsalicylique (AAS)** : avec Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, Héparine et ses dérivés, Anticoagulants oraux, Thrombolytiques. + **Associations contre-indiquées** : Méthotrexate (aux doses > 15 mg / semaine) ; + **Associations déconseillées** : Uricosuriques (benzobromarone, probénéfide et sulfapyrazone). + **Associations nécessitant des précautions d'emploi** : Diurétiques, Corticostéroïdes, Méthotrexate aux doses inférieures à 15 mg / semaine, Héparine à dose curative ou chez les patients âgés. + **Associations à prendre en compte** : Autres anticoagulants (dérivés coumariniques, héparine à dose préventive), autres antiagrégants plaquettaire et autres thrombolytiques. AINS. Anti-acides. **Grossesse et allaitement** : * Pravadual[®] est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : * Tenir compte de la survenue éventuelle de vertiges pendant le traitement. **Effets indésirables** : * **Pravastatine** : L'utilisation concomitante d'AAS et de pravastatine n'a pas été associée à une augmentation des effets indésirables comparativement à la pravastatine ou à l'AAS administrés seuls. **Pravastatine** : Événements indésirables rapportés au cours des études cliniques (peu fréquents) : étourdissement, céphalées, troubles du sommeil, insomnies, troubles de la vision (notamment vision trouble et diplopie), dyspepsie/pyrosis, douleur abdominale, nausées/vomissements, constipation, diarrhées, flatulences, prurit, éruptions cutanées, urticaire, problèmes capillaires et du cuir chevelu (y compris alopecie), miction anormale (notamment dysurie, fréquence, nycturie), troubles sexuels, fatigue. **Événements présentant un intérêt clinique particulier** : **Muscles squelettiques** : des douleurs musculo-squelettiques, notamment des arthralgies, des crampes musculaires, des myalgies, une faiblesse musculaire et des taux de CPK élevés ont été rapportés dans les études cliniques. **Effets hépatiques** : des élévations des transaminases sériques ont été rapportées. **Depuis la mise sur le marché** : Événements indésirables rapportés en plus des événements cités ci-dessus (très rares) : polyneuropathie périphérique (en particulier en cas d'utilisation prolongée), paresthésies, réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie, angio-œdème, syndrome pseudo-lupus érythémateux), pancréatite, icter, hépatite, nécrose hépatique fulminante, rhabdomyolyse (peut être associée à une insuffisance rénale aiguë secondaire à la myoglobinurie), atteinte musculaire, problèmes tendineux (parfois compliqués par une rupture). **Acide acétylsalicylique (AAS)** : Troubles sanguins et du système lymphatique : Fréquent : allongement du temps de saignement. Peu fréquent : hémorragie intra-cranienne, hématurie. Rare : syndrome hémorragique (épistaxis, saignement des gencives, hématurie, métrorragie, etc.). **Troubles endocriniens** : Très rare : hypoglycémie. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Très rare : l'AAS à faible dose peut réduire l'excrétion de l'acide urique (ce qui peut aboutir à une crise de goutte chez les patients prédisposés). **Troubles du système nerveux central** : Rare : sensations vertigineuses, céphalées, acouphènes. Il s'agit généralement des premiers signes d'un surdosage (cf. Surdosage). **Troubles gastro-intestinaux** : Très fréquent : troubles gastriques comme hyperacidité et nausées. Fréquent : vomissements, gastrite, saignement gastro-intestinal léger à modéré, diarrhée. Peu fréquent : saignement gastrique, ulcère gastrique. Très rare : perforation digestive. **Troubles hépatobiliaires** : Très rare : insuffisance hépatique. **Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés** : Très rare : réaction cutanées sévères (par ex. érythème polymorphe exsudatif). **Troubles rénaux et des voies urinaires** : Très rare : insuffisance rénale aiguë, particulièrement chez des patients présentant une insuffisance rénale, une décompensation cardiaque, un syndrome néphrotique pré-existants ou en cas de traitement diurétique concomitant. Réactions d'hypersensibilité : Peu fréquent : urticaire, éruption cutanée, angio-œdème, rhinite, bronchospasme. Très rare : choc anaphylactique, aggravation des symptômes d'une allergie alimentaire. **Propriétés pharmacologiques** : * **Pravastatine** : inhibiteur compétitif de l'hydroxy-3-méthyl-3-glutaryl coenzyme A (HMG-CoA) réductase, enzyme agissant dans les premières étapes de la biosynthèse du cholestérol. **Acide acétylsalicylique** : Effet anti-thrombotique dû à une acétylation irréversible de l'enzyme cyclo-oxygénase dans le thrombocyte, entraînant une inhibition de la formation du thromboxane A2. **Durée de conservation** : 15 mois. **Précautions particulières de conservation** : A conserver à une température ne dépassant pas + 25° C, dans l'emballage extérieur d'origine. **Liste I - 369 873-9** : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) : 30,62 € - 373 769-8 : 90 comprimés en flacon (PEHD) : 82,06 €. **Remb. Séc. Soc. à 65 % - Collect.** Bristol-Myers Squibb 3, rue Joseph Monier BP 325 - 92506 Rueil-Malmaison cedex - Information Médicale et Pharmacovigilance Tél : (N° Azur) 0810 410 500 - Fax : 01.58.83.66.98. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Janvier 2006 (V3).

* Pour une information complète, consulter le Vidal.

La circulation fait mieux que la ventilation Le bouche-à-bouche remis en question

Le « Lancet » publie une étude et un éditorial intéressant sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque. En dehors de la réanimation de noyés ou de victimes d'overdose, le bouche-à-bouche n'a plus sa place dans la prise en charge d'un arrêt cardiaque survenu chez un adulte en dehors d'une structure de soins. Ce geste, même s'il est pratiqué par un membre du corps médical, est systématiquement délétère sur le pronostic neurologique à trente jours. Des modifications des recommandations doivent être rapidement adoptées.

PRIVILÉGIER la réanimation des adultes en arrêt cardiaque hors d'une structure médicale par le seul massage cardiaque permet d'améliorer le pronostic neurologique à trente jours, par rapport aux techniques associant compression thoracique et bouche-à-bouche, actuellement préconisées. Diffuser ce type de recommandation pourrait contribuer à inciter un plus grand nombre de témoins de ces arrêts cardiaques à mettre en place immédiatement des mesures efficaces.

Jusqu'en 2005, les techniques de réanimation cardio-respiratoires enseignées aux secouristes et au personnel médical et paramédical étaient fondées sur la réalisation couplée d'un massage cardiaque externe et d'une ventilation de type bouche-à-bouche. Il était alors admis que les personnes devaient effectuer les premiers soins en alternant quinze compressions thoraciques et deux insufflations.

En 2005, l'American Heart Association (AHA) a publié de nouvelles recommandations qui faisaient passer le nombre optimal des compressions thoraciques à trente, en alternant toujours avec deux insufflations. Ce travail a été adapté en France en 2006. Mais des études animales publiées en 2002 suggéraient que la réalisation de massage cardiaque sans ventilation pouvait permettre d'améliorer le pronostic en cas d'arrêt cardiaque d'une durée limitée. Afin de dire si, chez l'homme, le massage cardiaque exclusif per-

met aussi une meilleure récupération des fonctions vitales, des cardiologues japonais coordonnés par le Dr Ken Nagao ont analysé les taux de survie de 4 068 adultes victimes d'arrêt cardiaque en dehors de toute structure hospitalière et devant témoins : 439 d'entre eux avaient été traités par massage cardiaque exclusif, 712 par réanimation cardio-respiratoire conventionnelle et 2 917 personnes n'avaient pas reçu de soins. Le type de réanimation mis en place a été apprécié par les ambulanciers qui ont été dépêchés sur les lieux en moyenne de six à douze minutes après le premier appel au dispositif médical d'urgence. Il faut noter que, dans un cas sur deux, les manœuvres de réanimation conventionnelle ont été mises en place par un médecin, ou un paramédical, qui était présent à titre privé sur place.

Pas de formation de secouriste. A l'inverse, dans 60 % des cas, le massage cardiaque externe exclusif a été effectué par un témoin qui ne disposait pas d'une formation de secouriste. Les patients pris en charge secondairement par les ambulanciers ont tous bénéficié du même type de traitement : intubation dans 98 % des cas, injection d'épinéphrine pour 90 % d'entre eux, choc électrique externe pour près de la moitié des patients.

« La réalisation d'une réanimation, quel qu'en soit le type, est associée à un meilleur pronostic neurologique que l'absence de soins (5 % contre 2,2 % de survie à trente jours) », analysent les rapporteurs de l'étude SOS-Kanto. La pratique d'un massage cardiaque exclusif était associée à un meilleur pronostic neurologique que la réanimation conventionnelle chez les patients en arrêt cardiaque avec apnée (6,2 contre 3,1 %), en présence d'un trouble du rythme pouvant être traité par choc électrique externe (19,4 contre 11,2 %) et lorsque les manœuvres de réanimation ont débuté dans les quatre premières minutes suivant l'arrêt cardiaque (10,1 contre 5,1 %). Les auteurs soulignent que le bénéfice du bouche-à-bouche n'a pu être confirmé dans aucun des sous-groupes analysés.

Il est urgent de modifier les recommandations

Dans un éditorial, le Dr Gordon Ewy insiste sur la nécessité de modifier les recommandations émises en 2005 par l'HAA afin de pouvoir faire profiter à un plus grand nombre de victimes d'arrêt cardiaque de soins adaptés à leur état. Privilégier l'enseignement aux secouristes, aux médecins et aux paramédicaux, l'enseignement du massage cardiaque externe devient désormais une urgence. La diffusion de ces pratiques dans le grand public pourrait permettre à un plus grand nombre de témoins d'arrêt cardiaque de mettre en place les mesures de réanimation, sans crainte d'une contamination infectieuse et en donnant les meilleures chances de récupération neurologique au patient. Les seules personnes qui doivent encore bénéficier d'un bouche-à-bouche restent les noyés et les victimes d'overdose.

Les mécanismes d'efficacité du massage cardiaque sur le maintien des fonctions cérébrales ont été analysés par les auteurs. Des études animales ont déjà prouvé que la désaturation en oxygène du sang artériel ne se produit que de quatre à dix minutes après l'arrêt cardiaque lorsque la ventilation était satisfaisante. Par ailleurs, il persiste un échange gazeux au cours des périodes de gasp et le passage d'oxygène dans le sang semble facilité lorsque l'estomac n'est pas rempli d'air, comme c'est le cas dès que le bouche-à-bouche est entrepris. Mais il semblerait que l'élément le plus discriminant entre les deux techniques de réanimation vienne de l'absence de temps perdu pour la coordination entre les gestes de ventilation et de compression thoracique puisque, pour réaliser deux bouche-à-bouche, un secouriste, même bien entraîné, perd 14 secondes qui auraient pu être précieuses pour conserver la viabilité neuronale.

> Dr ISABELLE CATALA

« The Lancet », vol. 369, 883-884 et 920-926, 17 mars 2007.

Le printemps, c'est demain Le bouleau se fait attendre

Selon le bulletin prévisionnel « Bouleau » du Rnsa (Réseau national de prévision aérobiologique), il faudra attendre la dernière semaine de mars pour que les pollens de bouleau commencent à gêner les allergiques.

« MÊME SI les températures ont été plutôt clémentes en journée, les arbres restent prudents, même le bouleau, précise le bulletin allergopollinique du Rnsa, édité le 16 mars. Seules quelques observations ont permis de constater le « débouillage » de certains bouleaux en Pays de la Loire et en Limousin ; mais, comme le précise notre bulletin prévisionnel « Bouleau », il faudra attendre la dernière semaine de mars pour que les pollens de bouleau commencent à gêner les allergiques. »

« Même si le printemps est prévu pour mercredi, le retour du froid et des perturbations ne seront pas favorables à une forte pollinisation. »

Floraison

– Nord-Ouest : noisetier, aulne, frêne, cyprès, charme, saule, bouleau ;

– Sud-Ouest : cyprès, frêne, noisetier, peuplier, saule, aulne, bouleau, charme ;

– Est : saule, frêne, peuplier ;

– Rhône-Alpes : cyprès, saule, peuplier ;

– Méditerranée : cyprès, urticacées.

Nord

Le cyprès est le taxon dominant partout. Le risque allergique est faible à Paris et très faible partout ailleurs. A noter qu'on ne dispose pas de données pour Rouen.

Ouest

La aussi, le cyprès domine partout, sauf à Brest où il est devancé par le saule. Dans cette zone, le risque allergique est faible à Cholet, La Roche-sur-Yon, Orléans, Poitiers, Pontivy et Tours et très faible ailleurs. A noter que le relevé n'a pas commencé à Angers et au Mans et que le capteur est en cours d'installation à Angoulême.

Centre-Est

Du cyprès en position dominante partout sauf à Chalon-sur-Saône (peuplier). Relevé non commencé à La Bourboule. Le risque est faible à Aurillac, Chalon-sur-

Saône et Dijon et très faible ailleurs.

Rhône-Alpes

Un risque allergique faible à Chambéry, Grenoble, Roussillon (cyprès) et Lyon (peuplier). On ne dispose pas de données pour Saint-Etienne. Le relevé n'a pas commencé à Anecy et Annemasse.

Sud-Ouest

Le risque allergique est très élevé à Perpignan (cyprès, pin, urticacées, peuplier) et élevé à Castres (cyprès, peuplier, frêne, aulne). Il est moyen à Toulouse (cyprès, peuplier, frêne, saule), faible à Agen, Bordeaux, Millau et Pau et très faible à Bayonne (données sur deux jours). Le relevé n'a pas commencé à Font-Romeu.

Méditerranée

Le cyprès est, là encore, en tête partout, avec un risque allergique très élevé à Avignon, Marseille, Montpellier, Nice et Toulon, élevé à Ajaccio et Nîmes, faible à Briançon. On ne dispose pas de données pour Gap. A noter des urticacées à Ajaccio, Nice et Toulon.

> Dr E. DE V.