

► 25- Kearon C et coll. "An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. A randomized trial" *Ann Intern Med* 2006 ; **144** (11) : 812-821.

26- Writing group for the Christopher study investigators "Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography" *JAMA* 2006 ; **295** (2) : 172-179.

27- Kline JA et coll. "D-dimer concentrations in normal pregnancy : new diagnostic thresholds are needed" *Clin Chem* 2005 ; **51** (5) : 825-829.

28- Brown MD et coll. "Turbidimetric D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism : a meta-analysis" *Clin Chem* 2003 ; **49** (11) : 1846-1853.

29- Goldhaber SZ "Pulmonary thromboembolism". In : Kasper DL et coll. "Harrison's principles of internal medicine" 16th ed., McGrawHill, New York 2005 : 1561-1565.

30- Lee CH et coll. "Venous thromboembolism : diagnosis and management of pulmonary embolism" *Med J Aust* 2005 ; **182** (11) : 569-574.

31- Righini M et coll. "The challenge of diagnosing pulmonary embolism in elderly patients : influence of age on commonly used diagnostic tests and strategies" *J Am Geriatr Soc* 2005 ; **53** (6) : 1039-1045.

32- Le Gal G et coll. "Value of D-dimer testing for the exclusion of pulmonary embolism in patients with previous venous thromboembolism" *Arch Intern Med* 2006 ; **166** : 176-180.

33- Nijkeuter M et coll. "Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy : a systematic review" *J Thromb Haemost* 2006 ; **4** (3) : 496-500.

34- Le Gal G et coll. "Prediction of pulmonary embolism in the emergency department : the revised Geneva score" *Ann Intern Med* 2006 ; **144** (3) : 165-171.

35- Prescrire Rédaction "Évaluation des examens diagnostiques. Troisième partie : prévalence et valeurs prédictives" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (198) : 615-620.

CHOIX D'UNE STATINE

Pravastatine et simvastatine sont mieux éprouvées que l'atorvastatine



PNS@mauritus

Résumé

● En prévention cardiovasculaire, la pravastatine et la simvastatine diminuent la mortalité totale et l'incidence des infarctus du myocarde. Leur efficacité et leur profil d'effets indésirables sont voisins. La pravastatine expose à moins d'interactions.

● La balance bénéfices-risques des autres statines commercialisées en France est-elle plus favorable que celle de la pravastatine ou de la simvastatine ? Nous avons recensé les essais randomisés, ayant comparé ces statines versus placebo ou versus pravastatine ou simvastatine, en termes d'accidents cardiovasculaires et de mortalité.

● L'atorvastatine a été comparée versus placebo chez plus de 10 000 patients hypertendus ayant une hypercholestérolémie, chez plus de 2 800 patients diabétiques de type 2, chez près de 3 100 patients coronariens, et chez environ 1 200 patients diabétiques insuffisants rénaux. Ces essais ont montré une diminution de l'incidence de divers événements cardiovasculaires. Mais, il n'y a pas eu d'effet statistiquement significatif sur la mortalité totale, ni dans un sens ni dans l'autre.

● Plusieurs essais ont comparé l'atorvastatine à forte dose, à raison de 80 mg par jour, versus simvastatine ou versus pravastatine à dose moindre. Chez près de 9 000 patients durant 4 années, l'atorvastatine n'a pas été plus efficace que la simvastatine à raison de 20 mg par jour. Chez près de 4 000 patients, il y a eu moins d'événements cardiovasculaires dans le groupe atorvastatine que dans le groupe pravastatine à raison de 40 mg par jour, au prix d'effets indésirables musculaires et d'anomalies biologiques hépatiques accrues.

● Deux essais ont comparé la fluvastatine versus placebo sans démontrer un effet préventif cardiovasculaire de la fluvastatine. Aucun essai terminé n'a étudié l'effet préventif cardiovasculaire de la rosuvastatine sur des critères cliniques de jugement. Mais les notifications d'effets indésirables rénaux et musculaires sont plus fréquentes qu'avec les autres statines.

● En somme, parmi les nouvelles statines commercialisées, l'atorvastatine est celle dont l'évaluation clinique a le plus progressé. Pour autant, à dose équivalente, elle ne paraît pas plus efficace que la pravastatine ou la simvastatine. Autant en rester à ces statines

pour lesquelles on dispose d'une longue expérience d'utilisation, d'une évaluation plus probante, et qui sont, d'autre part, moins coûteuses avec les copies. En association avec certains médicaments ou la consommation de jus de pamplemousse, la pravastatine est la statine de premier choix.

Rev Prescrire 2006 ; 26 (276) : 692-695.

Lors de leur commercialisation, comme tous les hypocholestérolémiants, la pravastatine et la simvastatine n'avaient été évaluées que sur des critères intermédiaires biologiques. Leur efficacité tangible, chez des patients ayant une cholestérolémie au moins modérément élevée, a depuis été établie par des essais comparatifs randomisés versus placebo sur des critères cliniques pertinents (1,2). Chez des patients coronariens (prévention secondaire), la diminution de la mortalité au bout de 5 années par la pravastatine ou par la simvastatine a été, en valeur absolue, d'environ -3 % chez des patients dont la cholestérolémie totale initiale était supérieure à 4 mmol/l (1,15 g/l) ; la diminution de l'incidence des infarctus du myocarde et des décès coronariens a été de -3,5 % à -6 %. En prévention primaire, la pravastatine a diminué l'incidence des infarctus du myocarde et des décès coronariens de -2,2 % en valeur absolue, au bout d'environ 5 ans, mais la diminution de la mortalité totale n'a pas atteint le seuil de significativité statistique. Chez des patients diabétiques sans antécédent cardiovasculaire, la simvastatine a réduit la morbidité cardiovasculaire (2).

L'efficacité et le profil d'effets indésirables de la pravastatine et de la simvastatine semblent similaires ; la pravastatine expose à un moindre risque d'interaction médicamenteuse, ainsi que vis-à-vis du jus de pamplemousse (2à5).

En 2006, qu'en est-il de l'évaluation clinique des autres statines commercialisées en France ? Met-elle en évidence une balance bénéfices-risques plus favorable que celle de la pravastatine et de la simvastatine ?

Nous avons recherché les essais randomisés ayant comparé l'atorvastatine, la fluvastatine ou la rosuvastatine versus placebo ou versus pravastatine ou simvastatine, en termes de morbidité et de mortalité (a).

Atorvastatine : plusieurs vastes essais

Depuis sa commercialisation, des essais ont comparé l'atorvastatine en situation de prévention chez des patients à risque cardiovasculaire plus élevé que la population générale (hypertendus, diabétiques, etc.) et chez des patients coronariens.

Essais atorvastatine versus placebo : pas d'effet apparent sur la mortalité. Chez 10 305 patients hypertendus traités, ayant une cholestérolémie totale moyenne de 5,5 mmol/l (2,1 g/l) sans antécédent d'infarctus, par rapport au placebo, l'atorvastatine à raison de 10 mg par jour a réduit de façon statistiquement significative l'incidence des accidents coronariens et des accidents vasculaires cérébraux, sans réduire la mortalité totale après un suivi moyen de 3,3 ans (6). Cet essai a été interrompu prématurément ce qui lui confère une puissance statistique peu élevée pour la mortalité (environ 4 % à 3,3 ans).

Chez 2 838 patients diabétiques de type 2 sans antécédent cardiovasculaire, l'atorvastatine à raison de 10 mg par jour a réduit l'incidence combinée des accidents coronariens, des revascularisations coronariennes et des accidents vasculaires cérébraux : 6 %, versus 10 % dans le groupe placebo, après un suivi médian de 4 ans. L'atorvastatine n'a pas eu d'effet statistiquement significatif sur la mortalité totale, mais la puissance statistique était faible pour ce critère (environ 1,3 % en moyenne à 4 ans) (7).

Un autre essai a comparé atorvastatine à raison de 80 mg par jour versus placebo chez 3 086 patients âgés de plus de 18 ans, hospitalisés pour angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q, ayant une LDL-cholestérolémie moyenne de 3,2 mmol/l (1,24 g/l) (8). Au bout de 16 semaines, l'atorvastatine a réduit de façon statistiquement significative l'incidence d'un critère combinant infarctus du myocarde, arrêt cardiaque réanimé, récurrence d'ischémie myocardique motivant une réhospitalisation et décès de toutes causes : 14,8 %, versus 17,4 % sous placebo (p = 0,048). Ce résultat est dû surtout à la réduction de l'incidence des récurrences des ischémies myocardiques avec réhospitalisation. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative de la mortalité totale (environ 4,3 % dans les

deux groupes), ni de l'incidence des infarctus du myocarde non mortels (environ 7 %), ni des arrêts cardiaques réanimés (environ 0,5 %) ; mais la puissance statistique est peu élevée pour ces critères.

Un essai a comparé atorvastatine (20 mg par jour) versus placebo chez 1 255 patients diabétiques de type 2 depuis 18 années environ, insuffisants rénaux chroniques et dialysés depuis plus de 8 mois en moyenne (9). Coronaropathies et insuffisances cardiaques étaient fréquentes (29 % et 35 %). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative de la mortalité totale (49 % sont décédés, durée médiane de survie d'environ 4 ans). Il n'y a pas eu non plus de différence statistiquement significative sur le critère principal de jugement combinant infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral ou décès de cause cardiaque (environ 38 %).

L'absence d'efficacité préventive a peut-être été le résultat du caractère tardif du traitement, introduit chez des patients ayant déjà des complications sévères.

Fortes doses d'atorvastatine : surcroît d'effets indésirables. Un essai randomisé non aveugle a comparé une forte dose d'atorvastatine (80 mg par jour) versus une dose usuelle de simvastatine (20 mg par jour) chez 8 888 patients ayant eu un infarctus du myocarde ; 80 % étaient des hommes, la LDL-cholestérolémie était en moyenne de 3,1 mmol/l (1,21 g/l) (b)(10). Au bout d'un suivi médian de 4,8 ans, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative de la mortalité totale (environ 8 %), ni de la mortalité de cause coronarienne (environ 4 %), ni de celle de cause cardiovasculaire (environ 5 %), ni de l'incidence du critère principal de jugement combinant infarctus du myocarde non fatal, arrêt cardiaque suivi d'une réanimation et décès coronarien (environ 10 %). Les arrêts de traitements dus aux effets indésirables ont été moins fréquents sous simvastatine : 4,2 % versus 9,6 % (p < 0,0001) (10).

Un essai randomisé en double aveugle a comparé atorvastatine à forte dose (80 mg par jour) versus pra- ▶▶

a- La cérvastatine a été retirée du marché en 2001 du fait d'un nombre inattendu d'atteintes musculaires mortelles à type de rhabdomyolyse (réf. 19).

b- Cet essai a été financé par la firme Pfizer, qui commercialise l'atorvastatine (réf. 10).

► *vastatine* à dose moins élevée (40 mg par jour) chez 4 162 patients ayant eu un syndrome coronarien aigu dans les 10 jours précédents (11). 78 % étaient des hommes. Au bout d'un suivi moyen de 24 mois, il n'y a pas eu de différence de mortalité totale (environ 2,6 %), ni de mortalité coronarienne (environ 1,3 %), ni d'incidence des infarctus du myocarde (environ 7 %), ni de celle des accidents vasculaires cérébraux (environ 1 %). L'incidence du critère principal de jugement, combinant infarctus du myocarde, angor instable nécessitant une hospitalisation, revascularisation coronarienne, accident vasculaire cérébral et décès toutes causes, a été de 26,3 % sous *pravastatine* versus 22,4 % sous *atorvastatine* ($p = 0,005$). L'*atorvastatine* a été associée à une réduction statistiquement significative de l'angor instable motivant une hospitalisation (3,8 % versus 5,1 %).

Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative des arrêts de traitement dus à des manifestations musculaires cliniques ou biologiques (environ 3 %) (c). Mais le nombre d'unités enzymatiques sériques des transaminases a dépassé la normale chez 1,1 % des patients sous *pravastatine* versus 3,3 % sous *atorvastatine* ($p < 0,001$) (11).

Dans un essai en double aveugle conduit chez 10 001 patients ayant un angor, 80 mg par jour d'*atorvastatine* ont mieux réduit, de façon statistiquement significative, le risque d'accident cardiovasculaire que 10 mg par jour d'*atorvastatine* : incidence des événements cardiovasculaires de 8,7 % dans le groupe 80 mg, versus 10,3 % dans le groupe 10 mg, après un suivi moyen de 4,9 ans. Cependant, il n'y a pas eu de différence de mortalité totale ni de mortalité de cause coronarienne (12). 1,2 % des patients du groupe 80 mg versus 0,2 % du groupe 10 mg ont eu une élévation du nombre d'unités enzymatiques sériques des transaminases ($p < 0,001$).

L'*atorvastatine* expose aux mêmes interactions que la *simvastatine* (3).

Fluvastatine : deux essais non probants

Au moment de sa commercialisation, l'effet préventif cardiovasculaire de la *fluvastatine* n'avait pas été évalué sur des critères cliniques de jugement, et son profil d'effets indésirables était

moins bien établi que celui des autres statines (13). Depuis, un essai a comparé *fluvastatine* (80 mg par jour) versus placebo chez 1 677 coronariens après angioplastie : au terme d'un suivi moyen de 3,9 ans, la *fluvastatine* a réduit de 5,3 % l'incidence d'un critère combinant infarctus du myocarde, nouvelles interventions de revascularisation et décès de cause cardiaque ($p = 0,001$) (2).

Un autre essai randomisé, en double aveugle, a comparé l'effet de la *fluvastatine* versus placebo chez environ 2 100 malades transplantés rénaux, dont environ la moitié avait une cholestérolémie totale supérieure à 6,4 mmol/l (2,5 g/l). Après un suivi médian d'environ 5 ans, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative de mortalité globale (environ 13,5 %), ni de l'incidence d'un critère combinant infarctus du myocarde, intervention de revascularisation coronarienne et décès d'origine cardiaque (environ 12 %) (14).

En somme, il n'est pas démontré que l'effet préventif cardiovasculaire de la *fluvastatine* soit supérieur à celui de la *pravastatine* ou de la *simvastatine*, avec lesquelles on dispose d'un recul d'utilisation plus long.

Rosuvastatine : pas évaluée sur des critères cliniques

Notre veille documentaire, pas plus qu'une synthèse de l'American Heart Association en 2005, ni qu'une expertise du National Health Service britannique en 2006, n'a pas recensé d'essai terminé ayant évalué la *rosuvastatine* sur des critères cliniques de jugement (15,16). Aux États-Unis d'Amérique, fin 2004, le taux de notifications d'effets indésirables rénaux et musculaires était plus élevé avec la *rosuvastatine* qu'avec les autres statines (17,18). Il n'y a donc aucune raison d'utiliser la *rosuvastatine*, hors d'essai comparatif versus médicament de référence avec des critères cliniques de jugement.

En pratique : pravastatine et simvastatine restent au premier rang

L'évaluation de l'effet cardiovasculaire préventif de l'*atorvastatine* s'est étoffée. En prévention cardiovasculaire chez des patients hypercholestérolé-

miques, et chez des patients diabétiques, l'*atorvastatine* réduit plus que le placebo l'incidence des accidents cardiovasculaires, sans démonstration d'une réduction de mortalité totale. Elle ne paraît pas plus efficace que les autres statines, à dose similaire. Chez des coronariens, utiliser des fortes doses de statine, en l'occurrence d'*atorvastatine*, n'apparaît pas apporter un avantage suffisamment tangible pour justifier l'augmentation des effets indésirables qui est associée aux fortes doses. L'évaluation clinique de la *rosuvastatine* et celle de la *fluvastatine* ne sont pas suffisantes.

En somme, lorsqu'une statine est justifiée, le mieux est de continuer à choisir la *pravastatine* ou la *simvastatine*, qui sont aussi les moins coûteuses du fait de l'arrivée des copies sur le marché. Pour les patients traités par un inhibiteur de l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450 (notamment, certains médicaments cardiovasculaires, la plupart des macrolides, certains antirétroviraux, etc.), ainsi que pour les amateurs de jus de pamplemousse, la *pravastatine* est la statine de premier choix, car elle n'expose pas à ce type d'interaction qui augmente le risque d'effets indésirables.

**Synthèse élaborée collectivement
par la Rédaction,
sans aucun conflit d'intérêts
©La revue Prescrire**

.....
c- Cet essai a été financé par la firme Bristol-Myers Squibb qui commercialise la *pravastatine* (réf. 11).

Recherche documentaire

Pour cette synthèse, nous avons complété nos recherches documentaires précédentes, effectuées pour d'autres synthèses sur les statines, à la recherche des essais cliniques randomisés récents de l'*atorvastatine*, la *fluvastatine* et la *rosuvastatine*. Les procédures d'élaboration ont suivi les principes habituels des synthèses de la revue *Prescrire* : sélection des documents par 2 rédacteurs, analyse des documents cités par 3 rédacteurs, relecture externe par spécialistes et non spécialistes, et contrôles qualité multiples. Notre recherche documentaire a reposé sur le suivi prospectif et continu, mis en œuvre au sein du Centre de documentation *Prescrire*, des sommaires des principales revues internationales, des *Current Contents-Clinical Medicine* et des bulletins de l'*International Society of Drug Bulletins (ISDB)*. Par ailleurs, nous avons interrogé les bases de données *Medline (2002-June week 3, 2006)*, *The Cochrane Library (Central ; 2006, issue 2)*, pour la dernière fois le 4 juillet 2006.

1- *Prescrire* Rédaction "Médicaments hypocholestérolémiants. Une efficacité démontrée pour certaines substances, mais un intérêt différent en pré-



vention primaire ou secondaire" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (194) : 282-288.

2- Prescrire Rédaction "Statines : du nouveau en prévention secondaire et chez les diabétiques. Pravastatine et simvastatine restent les mieux évaluées" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (238) : 287-293.

3- Prescrire Rédaction "Patients sous statine". In : Prescrire Rédaction "Interactions médicamenteuses - Comprendre et décider" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (270 suppl.) : 60-62.

4- "Simvastatin" (dernière modification 2006). In : "Martindale the complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site internet <http://www.medicinescomplete.com/mc/martindale> consulté le 27 juillet 2006 : 17 pages.

5- "Pravastatin" (dernière modification 2006). In : "Martindale the complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site internet <http://www.medicinescomplete.com/mc/martindale> consulté le 27 juillet 2006 : 3 pages.

6- Prescrire Rédaction "Prévention cardiovasculaire : petite place pour l'atorvastatine" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (240) : 462.

7- Prescrire Rédaction "Diabète de type 2 : une statine pour certains patients. Tenir compte des autres indicateurs de risque cardiovasculaire, et préférer la simvastatine" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (263) : 520-525.

8- Schwartz GG et coll. "Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study : a randomized controlled trial" *JAMA* 2001 ; **285** (13) : 1711-1718.

9- Wanner C et coll. "Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis" *N Engl J Med* 2005 ; **353** (3) : 238-248.

10- Pedersen TR et coll. "High-dose atorvastatin versus usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The Ideal study : a randomized controlled trial" *JAMA* 2005 ; **294** (19) : 2437-2445.

11- Cannon CP et coll. "Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes" *N Engl J Med* 2004 ; **350** (15) : 1495-1504 + correction **354** (7) : 778.

12- Prescrire Rédaction "Atorvastatine : 80 mg pas mieux que 10 mg" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (263) : 535.

13- Prescrire Rédaction "Fluvastatine - Lescol[®], Fractal[®]" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (170) : 83-85.

14- Prescrire Rédaction "pravastatine-Elisor[®], Vasten[®]. Premier choix après transplantation" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (275) : 571 (version complète : 3 pages).

15- Fletcher B et coll. "Managing abnormal blood lipids. A collaborative approach" *Circulation* 2005 ; **112** : 3184-3209.

16- National Institute for Health and Clinical Excellence "Statines for the prevention of cardiovascular events" Technology appraisal 94, janvier 2006 : 45 pages.

17- Prescrire Rédaction "rosuvastatine : rhabdomyolyse dose-dépendante" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (252) : 503.

18- Prescrire Rédaction "Rosuvastatine : risque rénal et rhabdomyolyses" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (274) : 504-505.

19- Prescrire Rédaction "Effets indésirables musculaires des statines" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (241) : 509-514.

DIAGNOSTIC

SUSPICION DE SCLÉROSE EN PLAQUES : L'IRM A UN INTÉRÊT LIMITÉ

La sclérose en plaques est une maladie du système nerveux central entraînant une destruction des gaines de myéline des fibres nerveuses (1). Les manifestations cliniques regroupent des troubles neurologiques très variés, et l'évolution de la maladie est souvent peu prévisible. Le diagnostic est difficile et se fonde surtout sur la clinique et l'évolution. Il ne peut être porté qu'après avoir observé au moins 2 poussées affectant des territoires neurologiques différents (2).

Chez les malades qui ont une sclérose en plaques confirmée, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet souvent de détecter des images très évocatrices de plaques de démyélinisation (2,3).

Mais quelles sont les performances diagnostiques de l'IRM lorsqu'une situation clinique est évocatrice de sclérose en plaques ?

Une synthèse méthodique publiée en 2006 a retenu 29 études qui ont évalué les rapports de vraisemblance, c'est-à-dire la capacité discriminante des résultats de l'IRM dans cette situation, en prenant l'évolution clinique comme examen de référence (4). Ces études, très hétérogènes, ont inclus de 15 à 1 500 patients (médiane = 70), et le suivi prospectif a duré de 7 mois à 14 ans. Les performances de l'IRM ont varié selon les études, notamment en fonction du temps de suivi des patients et du nombre de lésions retenues pour affirmer la "positivité" de l'IRM. Mais au total ces performances sont apparues modestes.

Globalement, le rapport de vraisemblance positif de l'IRM dans le diagnostic de sclérose en plaques a été d'environ 2 à 3, et le rapport de vraisemblance négatif d'environ 0,1 à 0,5 (4). Autrement dit, une IRM "positive" n'a que 2 à 3 fois plus de chance d'être observée chez un patient atteint de sclérose en plaques

plutôt que chez un patient indemne, et une IRM "négative" n'a que 2 à 10 fois plus de chance d'être observée chez un patient indemne plutôt que chez un patient atteint de sclérose en plaques.

Cela signifie que, lorsque la probabilité clinique de sclérose en plaques est estimée par exemple à 50 %, la probabilité d'avoir réellement une sclérose en plaques si l'IRM est "positive" est au mieux de 75 %, et la probabilité d'être réellement indemne si l'IRM est "négative" est au mieux de 91 %. Dans l'incertitude (probabilité initiale à 50 %), les 25 % de résultats faux positifs de l'IRM conduisent 1 fois sur 4 à attribuer à tort le statut de "malade" de la sclérose en plaques à un patient qui en est indemne. Avec notamment des conséquences thérapeutiques parfois lourdes.

En pratique, en cas de suspicion de sclérose en plaques, les performances de l'IRM sont insuffisantes tant pour affirmer le diagnostic que pour l'exclure. En 2006, l'examen clinique et l'évolution demeurent la référence.

©LRP

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "La sclérose en plaques, en bref" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (169) : 7.

2- Hauser SL et Goodin DS "Multiple sclerosis and other demyelinating diseases" In : Kasper DL et coll. "Harrison's Principles of Internal Medicine", 16th ed., Mc Graw-Hill, New York 2005 : 2461-2471.

3- Prescrire Rédaction "Les indications de l'imagerie par résonance magnétique" *Rev Prescrire* 1994 ; **14** (143) : 502-504.

4- Whiting P et coll. "Accuracy of magnetic resonance imaging for the diagnosis of multiple sclerosis : a systematic review" *BMJ* 2006 ; **332** : 875-878.

GESTE

PLUS D'HYGIÈNE QUOTIDIENNE = MOINS D'INFECTIONS

Plusieurs essais, menés dans divers pays, ont montré que le lavage des mains réduit la transmission interhumaine des diarrhées infectieuses (1). Un autre essai chez 3 168 enfants de moins de 15 ans vivant à Karachi (Pakistan) apporte des compléments (2).

Trois groupes de familles ont été constitués ; dans un groupe, 300 familles ont suivi un programme de promotion et d'éducation à l'hygiène corporelle (lavage des mains et bain quotidien avec du savon) et ont été approvisionnées en savon en quantité suffisante. Dans un autre groupe, 300 familles ont suivi ▶▶

DCI	France	Belgique	Suisse
atorvastatine	TAHOR [®]	LIPITOR [®]	SORTIS [®]
cérvastatine	ex-CHOLSTAT [®] , ou autre	ex-CHOLSTAT [®] , ou autre	ex-LIPOBAY [®]
fluvastatine	FRACTAL [®] , LESCOL [®]	LESCOL [®]	LESCOL [®] ou autre
pravastatine	ELISOR [®] , VASTEN [®] ou autre	PRAVASINE [®] ou autre	SELIPRAN [®] ou autre
rosuvastatine	CRESTOR [®]	CRESTOR [®]	—
simvastatine	LODALES [®] , ZOCOR [®] ou autre	ZOCOR [®] ou autre	ZOCOR [®] ou autre