Nouveaux critères d'exclusion (contre-indications) pour la nitroglycérine

Récemment, la Table des directeurs médicaux régionaux des SPU a adopté de nouveaux critères d'exclusion pour la nitroglycérine. Ces nouvelles contre-indications sont en accord avec les recommandations de l'American Heart Association (AHA) ainsi qu'avec la récente littérature. Elles font suite à une réflexion sur les bénéfices apportés au patient versus les risques encourus par son administration.

Diminution de la mortalité reliée à l'administration de la nitroglycérine

La nitroglycérine semble efficace dans le cadre d'une ischémie myocardique (angine stable)[1,2]. Cependant, il en est tout autre lorsqu'on adresse son efficacité dans le cadre du syndrome coronarien aigu (SCA). En effet, Perez dans une revue de littérature en 2010 ayant pour titre « *Effect of early treatment with anti-hypertensive drugs on short and long-term mortality in patient with acute cardiovascular event » (Cochrane Collaboration review),* a établi que pour le SCA, la nitroglycérine diminuait la mortalité à deux jours, de 0,4 à 0,8 %[3]. Lorsqu'on analyse cette donnée, il y a peu de bénéfice à administrer la nitroglycérine à un patient présentant un SCA versus les risques encourus par cette administration[4]. Cette réflexion a apporté les modifications et la reformulation de certains critères d'exclusion, à l'administration de la nitroglycérine.

Reformulation et ajout de critères d'exclusion - rationalités

Tension artérielle inférieure à 100 mmHg - maintien du critère d'exclusion actuel

Le critère d'exclusion de la tension artérielle systolique inférieure à 100 mmHg a été maintenu[I]. Il est en lien avec la tension artérielle systolique minimale requise afin d'assurer une perfusion adéquate des coronaires. À cet effet, si une chute de la tension artérielle systolique survient et passe sous les 100 mmHg, il est contre-indiqué (Classe III, niveau d'évidence C)[5] d'administrer de la nitroglycérine, et ce, même si la tension artérielle systolique remonte pendant l'intervention au-dessus des 100 mmHg. En somme, l'administration de la nitroglycérine est cessée pour la durée complète de l'intervention.

Chute cumulative de la tension artérielle systolique de 30 mmHg par rapport à la valeur initiale - nouveau critère d'exclusion

Lors de l'intervention, s'il y a une chute cumulative de la tension artérielle systolique de 30 mmHg par rapport à la valeur initiale, le technicien ambulancier paramédic (TAP) doit cesser l'administration de

[I] Même si l'AHA suggère une tension artérielle minimale de 90 mmHg pour l'administration de la nitroglycérine, la Table des directeurs médicaux régionaux des SPU, juge préférable de maintenir le critère d'exclusion à 100 mmHg afin d'assurer un plus haut niveau de sécurité au patient.

la nitroglycérine. À cet effet, il est contre-indiqué d'administrer de la nitroglycérine, et ce, même si la tension artérielle systolique remonte et retrouve la valeur initiale pendant l'intervention. Ce nouveau critère d'exclusion fait suite à une recommandation de Classe III, niveau d'évidence C, de l'AHA.[6] Les raisons scientifiques sur lesquelles repose cette contre-indication, vient du fait que même si la tension artérielle ne chute pas sous les 100 mmHg, si elle chute de façon cumulative de 30 mmHg, il y a un risque que la perfusion coronarienne soit affectée aggravant ainsi l'ischémie myocardique. En somme, si cette situation survient, l'administration de la nitroglycérine est cessée pour la durée complète de l'intervention.

Exemple :

1. T/A initiale : 150/80; administration d'une 1re nitroglycérine.
2. T/A 5 minutes plus tard : 128/80; administration d'une 2e nitroglycérine.
3. T/A 5 minutes plus tard : 118/80; arrêt de l'administrationde la nitroglycérine, car chute cumulative de la tension artérielle systolique (TAS) ≥ 30 mmHg par rapport à la T/A initiale (TAS : 150 - 118 = 32 mmHg de différentiel).

Bradycardie < 50 par minute et tachycardie ≥ 100 par minute (pouls et fréquence cardiaque) - modification du critère d'exclusion

Le critère de bradycardie < 50 est maintenu. Cependant, *le critère de tachycardie ≥ 150 par minute a été modifié* pour respecter les récentes recommandations de l'AHA qui sont en lien avec le maintien de la perfusion coronarienne. Or, toute tachycardie supérieure ou égale à 100 par minute est maintenant une contre-indication (Classe III, niveau d'évidence C)[7] à l'administration de la nitroglycérine. En somme, si une bradycardie < 50 ou une tachycardie ≥ 100 survient, l'administration de la nitroglycérine est cessée pour la durée complète de l'intervention.

Prise de médication pour la dysfonction érectile de classe phosphodiestérase 5 (PDE5) - maintien du critère actuel

Ce critère d'exclusion est maintenu. Il est important de se rappeler que les médicaments pour la dysfonction érectile de classe PDE5 provoquent une diminution de la précharge cardiaque et une perte de tonus vasculaire périphérique permettant chez l'homme, la dilatation du corps caverneux du pénis, augmentant ainsi sa perfusion et menant à l'érection. Chez le patient souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire, un médicament de cette classe pourrait aussi être prescrit pour des raisons différentes (réf. : vasodilatation pulmonaire)[II].

En somme, cette classe de médicament inhibe certains mécanismes de maintien de la tension artérielle. Or, l'administration de nitroglycérine en présence de ce médicament dans la circulation

[II] Sous le nom commercial de Revatio® (sildenafil).

sanguine, peut provoquer une hypotension extrême, risquant de mener à l'arrêt cardiorespiratoire. L'administration de nitroglycérine est contre-indiquée, et ce, en fonction du type de médicament pris dans les dernières 24 à 48 heures (Classe III, niveau d'évidence C)[8]. Voici la liste non exhaustive des principaux médicaments de classe PDE5 avec leur durée d'action :

- sildénafil (Viagra®, Revatio®) < 24 heures.
- vardenafil (Levitra®, Staxyn®) < 24 heures.
- tadalafil (Cialis®) < 48 heures.
- Autre, dont tout supplément naturel pouvant contenir du sildénafil, du vardanafil ou du tadalafil (fréquemment importé d'Asie).

Grossesse - maintien du critère d'exclusion actuel

D'ordre général, pour la femme enceinte ou qui allaite, les médicaments sont classés parmi une des cinq catégories suivantes : A, B, C, D ou X[9,10] Chaque catégorie, présente le niveau d'évidence scientifique et le niveau de risque versus les bénéfices tant pour la patiente que pour le fœtus ou le bébé pour supporter l'administration. La nitroglycérine possède une catégorie C (les études animales sur la reproduction ont démontré des effets néfastes sur le fœtus et il y a absence d'étude bien contrôlée sur les humains; les effets bénéfiques potentiels chez la femme enceinte peuvent être considérés en dépit des risques potentiellement encourus)[11]. Considérant le peu de bienfaits de la nitroglycérine dans le cadre du SCA et l'absence d'évidence démontrant une sécurité hors de tout doute pour la patiente et le fœtus/bébé, il a été décidé de maintenir la contre-indication.

Douleur d'origine traumatique - maintien du critère d'exclusion actuel

La douleur d'origine traumatique adressant une toute autre pathologie que le syndrome coronarien aigu, l'administration de nitroglycérine est contre-indiquée. L'administration de nitroglycérine dans le cadre d'une douleur d'origine traumatique diminue la perfusion et en présence d'hypovolémie par exemple, cela risquerait d'exacerber la pathologie et aggraver l'état clinique du patient.

Allergies aux nitrates - maintien du critère d'exclusion actuel

Généralement, toute allergie à un médicament est une contre-indication à son administration. L'allergie à un médicament de la famille des nitrates est donc une contre-indication à l'administration de nitroglycérine. Son administration dans ce cadre, pourrait provoquer une allergie sévère voire une anaphylaxie.

Accident vasculaire cérébral (AVC) aigu dans les dernières 48 heures - nouveaux critères d'exclusion

La récente littérature démontre une augmentation de la mortalité et de la morbidité lorsque qu'il y a variation de la tension artérielle (à la baisse et à la hausse) dans les 24 heures suivant un AVC aigu[12,13,14,15,16.] À cet égard, les effets provoqués par l'administration de la nitroglycérine favorisent la

variation de la pression artérielle (à la baisse pendant un laps de temps, puis elle remonte par la suite). Conséquemment, la perfusion cérébrale est diminuée pendant un certain temps ce qui peut augmenter les dommages neurologiques causés par l'AVC. Même si la littérature est plus probante pour les 24 heures suivant l'AVC aigu, considérant que le patient est toujours dans une phase aiguë 48 heures après son AVC, il a été décidé qu'en raison du peu de bénéfice sur la mortalité apporté par la nitroglycérine dans le cadre du SCA, d'uniformiser ce critère d'exclusion à 48 heures comme celui relié à l'acide acétylsalicylique (AAS). Bref, tout patient ayant présenté des signes et symptômes d'AVC aigu dans les dernières 48 heures ne doit pas recevoir de nitroglycérine.

Conclusion

En somme les nouveaux critères d'inclusion et d'exclusion à l'administration de la nitroglycérine s'illustreront ainsi dans les *Protocoles d'intervention clinique à l'usage des techniciens ambulanciers paramédics* du Québec.

Critère d'inclusion (condition d'administration) :
Douleur thoracique d'origine cardiaque probable (DTOCP) chez un patient de 35 ans et plus ou chez le patient de moins de 35 ans avec antécédent de MCAS.

Critères d'exclusion (contre-indications) :
Tension artérielle systolique < 100 mmHg.
Chute cumulative de la tension artérielle systolique ≥ 30 mmHg par rapport à la valeur initiale.
Bradycardie < 50 ou tachycardie ≥ 100 (pouls et fréquence cardiaque).
Prise de médication pour la dysfonction érectile de PDE5 :

- sildénafil (Viagra®, Revatio®) < 24 heures.
- vardenafil (Levitra®, Staxyn®) < 24 heures.
- tadalafil (Cialis®) < 48 heures.
- Autre, dont tout supplément naturel pouvant contenir du sildénafil, du vardanafil ou du tadalafil (fréquemment importer d'Asie).

Grossesse.
Douleur d'origine traumatique.
Allergies aux nitrates.
AVC < 48 heures.

Rédaction : Sébastien Légaré, spécialiste en développement de programme de soins primaires et avancés, Urgences-santé

Révision médicale : Colette D. Lachaîne, directrice médicale nationale des SPU
Dave Ross, directeur médical régional des SPU, Montérégie et Urgences-santé

Critères adoptés le 8 février 2012 à la Table des directeurs médicaux régionaux des SPU.

Références de section :

[1] Atman et Col., ACC/AHA Guidelines for the management of patient with ST-elevation myocardial infarction, ACC/AHA, 2004, 2007, 2009 update, p. 35.
[2] AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, november 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.
[3] Perez, Effect of early treatment with anti-hypertensive drugs on shirt and long-term mortality in patient with acute cardiovascular event, Cochrane Collaboration review, 2010, p. 38.
[4] AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, November 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.
[5] AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, November 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.
[6] AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, November 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.
[7] AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, November 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.
[8] AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, November 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.
[9] Briggs et Col., Drugs in Pregnancy and Lactation. 9th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
[10] Site pour les catégories de la FDA : http://depts.washington.edu/druginfo/Formulary/Pregnancy.pdf.
[11] Site UpToDate : http://www.uptodate.com/contents/nitroglycerin-glyceryl-trinitrate-drug-information?source=search_result&search=nitroglycerine+pregnancy&selectedTitle=1%7E150#F11313090.
[12] Stead, et Col., Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome, Department of Emergency Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA, Neurology. 2006 Jun 27;66(12):1878-81.
[13] Yong, et Col., Characteristics of blood pressure profiles as predictors of long-term outcome after acute ischemic stroke, Stroke. 2005 Dec;36(12):2619-25. Epub 2005 Oct 27.
[14] Yong, et Col., Association of characteristics of blood pressure profiles and stroke outcomes in the ECASS-II trial, Stroke. 2008 Feb;39(2):366-72. Epub 2007 Dec 20.
[15] McDonough Grise, et Col., Emergency department adherence to AHA guidelines for blood pressure management in acute ischemic stroke, Stroke, AHA, 2011, 3 p.
[16] Lornadi-Bee, et Col., Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial, Stroke, 2002;33:1315-1320.

Bibliographie

- AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, November 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.AHA, 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC Science, AHA, november 2010, Supplement 3 to Circulation, volume 22; 18, p. S796.
- Atman et Col., ACC/AHA Guidelines for the management of patient with ST-elevation myocardial infarction, ACC/AHA, 2004, 2007, 2009 update, p. 35.
- Briggs et Col., Drugs in Pregnancy and Lactation. 9th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- Lornadi-Bee, et Col., Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial, Stroke, 2002;33:1315-1320.
- McDonough Grise, et Col., Emergency department adherence to AHA guidelines for blood pressure management in acute ischemic stroke, Stroke, AHA, 2011, 3 p.
- Perez, Effect of early treatment with anti-hypertensive drugs on shirt and long-term mortality in patient with acute cardiovascular event, Cochrane Collaboration review, 2010, p. 38.
- Site pour les catégories de la FDA : http://depts.washington.edu/druginfo/Formulary/Pregnancy.pdf
- Site UpToDate : http://www.uptodate.com/contents/nitroglycerin-glyceryl-trinitrate-drug-information?source=search_result&search=nitroglycerine+pregnancy&selectedTitle=1%7E150#F1 1313090.
- Stead, et Col., Impact of acute blood pressure variability on ischémic stroke outcome, Department of Emergency Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA, Neurology. 2006 Jun 27;66(12):1878-81.
- Yong, et Col., Association of characteristics of blood pressure profiles and stroke outcomes in the ECASS-II trial, Stroke. 2008 Feb;39(2):366-72. Epub 2007 Dec 20.
- Yong, et Col., Characteristics of blood pressure profiles as predictors of long-term outcome after acute ischemic stroke, Stroke. 2005 Dec;36(12):2619-25. Epub 2005 Oct 27.