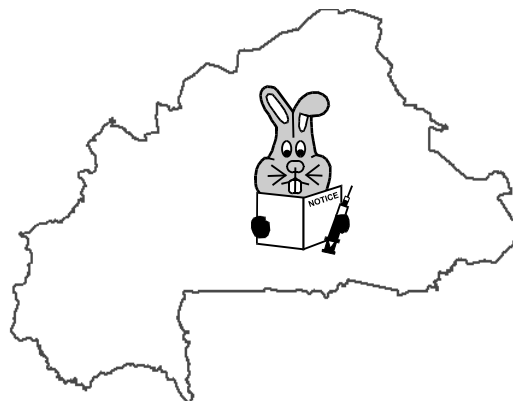


La Lettre du CEDIM

Bulletin d'information pharmacothérapeutique du Burkina Faso
Publication trimestrielle du Centre de Documentation et d'Information sur le Médicament (CEDIM)

14^{ème} année - Volume 12 - n° 39 - Mars 2009

ISSN 0796-7802



SOMMAIRE

ÉDITORIAL

Épidémies2

ACTUALITÉS

Augmentation des prix des médicaments3

Encore une épidémie4

LE MÉDICAMENT

Mieux prescrire les fluoroquinolones5

Antibiotiques locaux: retrait et restriction
dans les infections cutanées7

PATHOLOGIE

Prévention des méningites bactériennes8

SAVOIRS ET PRATIQUES

Antiseptiques et désinfectants 11

Pré-éclampsie: l'aspirine est utile 13

FORUM

Médicaments de la rue 15

LA PAGE DU CEDIM

Nouvelles acquisitions documentaires 16



La vaccination est le moyen le plus efficace pour prévenir la transmission de certaines maladies infectieuses (rougeole, méningite, etc.). La qualité du produit et de l'acte vaccinal sont fondamentales à la réussite de l'immunisation. Veillons-y !

ISSN 0796-7802

Directeur de Publication :
Ministère de la Santé

Rédacteur en chef : Dr Clotaire Nanga

Comité de rédaction (CR) :

Pr Kaboré Jean (Neurologue, CHUYO) -
Dr Kintéga Y. Jonas (pharmacien,
Pharmacie Mamsi, Tenkodogo) - Pr
Ouédraogo Rasmata (biologiste, UFR/
SDS et CHUP-CDG) - Pr Guissou I.
Pierre (pharmacologue, toxicologue ;
UFR/SDS et CHUYO) - Dr Somda N.
Paul (pharmacien inspecteur, IGSS) - Pr
Sondo Blaise (médecin santé publique ;
UFR/SDS) ; Dr Traoré Abdoulaye
(médecin santé publique ; UFR/SDS) ; Pr
Zabsonré Patrice, (médecin cardiologue
UFR/SDS) ; Pr Semdé Rasmané
(Pharmacien Galéniste, UFR/SDS) ; Dr
Kiéma B. Béranger (Pharmacien, DPV),
Pr Sermé Abdel Kader (gastro-
entérologue CHUYO), Dr Sanou
Georgette (médecin, CADSS), M. Koné
Mamadou (attaché de santé, CEDIM),
Mme Diallo Thérèse (préparatrice en
pharmacie, CEDIM), Dr Keita Ramata
(Pharmacien, CEDIM)

Relecteurs hors CR pour ce numéro :

Kaboré Simon (PEP, CHUYO); Zouré
Dominique (médecin, MUFAN); Badolo
Ousmane (Médecin, DLM);

Appui technique et financier :

- Organisation Mondiale de la Santé
- La Revue Prescrire, Paris (LRP)

Équipe du CEDIM :

Clotaire Nanga; Thérèse Diallo;
Mamadou Koné; Kadiatou Zerbo;
Claudine Tougma, Ramata Kéita; Henry
Wambi Ouédraogo

Adresse :

La Lettre du CEDIM
411, Avenue Kumda Yôonré
03 B.P. 7009 Ouagadougou 03
Burkina Faso
Tél. : (+226) 50 32 46 59
Fax : (+226) 50 30 34 32
Mail : postmaster@cedim-bf.org
Site web : www.cedim-bf.org

Impression :

PANAP – BURKINA
Ouagadougou - Burkina Faso



La Lettre du CEDIM participe à l'ISDB, réseau international de
revues indépendantes de formation en thérapeutique.

ÉPIDÉMIES

Depuis de nombreuses années, le Burkina Faso connaît de façon récurrente, des épidémies. Ces épidémies surviennent pratiquement chaque année et font des milliers de victimes. Quand ce n'est pas la méningite, c'est une autre maladie comme la rougeole cette année. Cette récurrence est inquiétante et on se pose des questions : pourquoi cet acharnement sur le pays? Le comportement des populations et la localisation géographique du pays suffisent-ils à expliquer cette situation d'épidémie quasi-chronique? Pourquoi les pays voisins ne vivent pas une situation similaire au Burkina Faso alors qu'il y a de grandes ressemblances géographiques et socioculturelles ?

Le cas particulier des épidémies de méningites bactériennes est assez anecdotique : 2002, la première "épidémie au W135" jamais décrite en Afrique a été responsable de 12 617 cas et 1 447 décès au Burkina Faso. Cette épidémie a posé évidemment des problèmes importants et nouveaux en termes de surveillance et de stratégies vaccinales. La crainte est encore présente dans l'esprit de beaucoup de personnes, surtout lorsqu'une épidémie de méningite éclate et que la rumeur enfle autour de l'absence d'un vaccin efficace.

Il semble que le Burkina Faso soit aujourd'hui à "la croisée des chemins" de sérotypes de bactéries responsables de méningites. Ce qui expliquerait les épidémies fréquentes malgré les vaccinations des années précédentes. Et il faut à chaque épidémie, attendre d'identifier la souche responsable avant de commander le vaccin qui convient. Pendant ce temps, les populations comptent leurs morts. D'autres personnes évoquent la "performance" du système d'information sanitaire du pays, qui arrive à identifier des épidémies qui

seraient passées sous silence sous d'autres cieux ! Enfin, certains pensent que le changement climatique en cours a une influence sur la survenue des épidémies au Burkina Faso. Mais le changement climatique concerne-t-il ce seul pays?

Au-delà des hypothèses fondées ou non, expliquant la récurrence des épidémies, il faut se poser de bonnes questions, sans préjugés: quelle est la qualité des vaccins administrés lors des épidémies? La technique vaccinale, se fait-elle selon les règles requises? etc. Il n'y a pas de raison que des personnes tombent malade d'un sérotype de *N. meningitidis* pour lequel il a reçu, l'année qui précède, l'antigène sensé le protéger.

Pour espérer arrêter la spirale des épidémies, des actions vigoureuses sont à mettre en œuvre, notamment l'amélioration de l'éducation des populations pour le changement de comportement, l'amélioration de la gestion des services de santé et des structures de vaccination, la sécurisation du circuit d'approvisionnement des vaccins et plus globalement des politiques de santé.

Il est nécessaire d'évaluer sérieusement les vaccinations au cours des épidémies. Il faut arriver à déterminer véritablement le pouvoir immunogène des vaccins que les patients reçoivent sur le terrain, et au besoin revoir tout le circuit de distribution des produits servant à la vaccination. Des formations complémentaires sont à envisager et l'information à apporter aux vaccinateurs sur la responsabilité de leur geste. Espérons que les vaccins antiméningitidiques en cours de développement puissent apporter une réponse salvatrice ■

Rédaction

AUGMENTATION DES PRIX DES MÉDICAMENTS ESSENTIELS. ATTENTION À NE PAS AGGRAVER LES INIQUITÉS SANITAIRES

Il est devenu une évidence que le médicament joue un rôle central dans le dispositif moderne de la prise en charge des maladies. Son accès conditionne par conséquent l'efficacité de tout dispositif ou politique de fourniture de soins. L'Initiative de Bamako, qui prônait l'équité d'accès aux soins l'a bien compris en adoptant la stratégie des médicaments essentiels génériques (MEG) qui répondent aux besoins de la majorité des pathologies rencontrées par les populations, mais ayant aussi un coût relativement très bas par rapport aux médicaments de spécialité.

Il est du mérite de l'Initiative de Bamako d'avoir, par cette politique, réussi à faire baisser les prix des médicaments, et l'avoir rapproché d'une manière pérenne aux populations. Il est toutefois reproché à l'Initiative de Bamako, en s'appuyant sur le paiement direct par les patients aux points d'accès aux services de santé, y compris le médicament, d'avoir créé une source d'iniquité défavorable à un nombre important d'indigents au sein des populations. La défaillance de la politique d'exemption au paiement pour cette population indigente, le maintien du prix des MEG à leur niveau le plus bas devient un enjeu capital et une chance de limiter l'iniquité sanitaire.

Le dispositif de l'Initiative de Bamako a confié l'approvisionnement du système de santé en MEG à des centrales d'achat au niveau des pays. La performance de ces centrales en termes de planification des commandes et de négociation des prix au niveau international, sont entre autres des éléments importants qui conditionnent la disponibilité et l'accessibilité aux

médicaments, partant, de l'accès aux soins dans les pays.

Le Burkina Faso est reconnu au niveau international comme ayant une des centrales d'achat les plus performantes de la sous région qui assure une disponibilité relativement continue des MEG à un coût relativement bas. En 2007 et 2008, une campagne de presse avait fait étalage du dispositif de décentralisation de la centrale nationale et ses efforts de réduction continue des prix des MEG. Deux ans plus tard, des acteurs de la santé manifestent de vives inquiétudes par rapport l'évolution des prix au niveau de la Centrale d'achat des médicaments essentiels génériques (CAMEG). En effet, en décembre 2008, la CAMEG informait les districts sanitaires de ses prix de cession de 192 MEG et 62 consommables, soit un total de 254 produits.

L'analyse de la variation des prix en s'intéressant aux produits de grande consommation et d'intérêt majeur en santé publique, montre une hausse moyenne de 21 % pour les MEG et de 8 % pour les consommables. Cette hausse des prix affecte 69 % des MEG ; 39 % des consommables médicaux. L'augmentation moyenne des prix CAMEG est de 16 % pour le panier des dépôts répartiteurs des districts, 18 % pour le panier dépôts MEG et 21 % pour le panier des médicaments pédiatriques. La quasi-totalité des produits connaît une augmentation de prix. 43,23 % de l'ensemble des produits ont connu une augmentation de prix supérieure ou égale à 10 %. Dans ce contexte, aucun produit vendu dans les formations sanitaires ne connaîtra de baisse de prix à la CAMEG pour cette année 2009.

Compte tenu des certains enjeux sanitaires, l'augmentation du prix de certains produits suscite encore plus d'inquiétude. C'est le cas par exemple des gants d'examen en latex qui a connu une inflation de 101 % alors qu'un des enjeux sanitaires actuels est la réduction des infections, en particulier l'infection à VIH, en limitant les risques en milieu de travail. C'est aussi le cas du *fer+acide folique* (50 % d'augmentation) utilisé pour prévenir l'anémie chez les femmes enceintes, alors qu'un accent particulier est mis sur la maternité à moindre risque. La raison globale invoquée à cette augmentation de prix est une augmentation chez les fournisseurs de la CAMEG qui ne peut que répercuter sur son prix de revient.

Il y a de réels motifs d'inquiétudes sur les conséquences de cette augmentation des prix. Des mesures devront être prises pour limiter leur impact dans le coût des traitements pour les populations. Déjà, malgré des prix bas des MEG, il persiste une iniquité d'accès aux soins entre ceux qui ont les moyens de payer et ceux qui ne l'ont pas. Toute variation à la hausse de ces prix ne fait alors que creuser l'écart de cette iniquité. Pour éviter cela, une réduction raisonnable des marges bénéficiaires des dépôts répartiteurs de districts (DRD) pourrait amortir le prix public des médicaments sans toutefois poser de gros problèmes aux districts. Aux dernières nouvelles, une réduction du prix de quelques produits ayant connu une forte augmentation aurait été proposée par la CAMEG.

On estime que la CAMEG a une solidité financière suffisante pour mieux supporter un système de péréquation que les budgets des districts sanitaires. La CAMEG devrait l'envisager urgemment avant

que les acquits en matière d'accès de soins ne soient compromis par l'inflation du prix de ses produits. En outre, aussi bien que la centrale communique sur son efficacité en matière de décentralisation et de réduction des prix, elle devrait également communiquer sur leur inflation. Le médicament est un bien public, et même si sa gestion est confiée à une structure spécialisée, il n'en demeure pas moins que sa problématique demeure l'affaire de tous.

Au-delà de cette augmentation de prix des médicaments génériques, il faut prêter plus attention à la décentralisation de la CAMEG qui est susceptible d'influencer les prix des médicaments. En effet, il a été demandé à la centrale de construire des dépôts dans plusieurs régions pour rapprocher le médicament de la population. Si cette initiative est salutaire sur le plan de la santé publique, il ne faut pas ignorer qu'elle a un coût. La construction d'une agence régionale coûte environ 1 milliard de FCFA. Et ces constructions se font grâce aux fonds propres de la CAMEG. Il semble que l'ouverture d'agences dans 2 régions soit pour bientôt. D'autres projets de construction sont en cours d'étude. Dans ce contexte, où la CAMEG va-t-elle trouver des fonds pour subventionner les médicaments lorsque les prix augmentent au niveau international? Peut-être qu'il faut ralentir la cadence des constructions d'autant plus que le Burkina Faso n'est pas un territoire si vaste. Dans tous les cas, une bonne coordination s'impose entre les différentes initiatives ■

©LDC

Arrêté conjoint n° 2008-016/MECPEA/MS portant fixation des prix de vente au Public des Médicaments Essentiels Génériques (MEG) sous la Dénomination Commune Internationale (DCI) au Burkina Faso du 29 janvier 2008.

Correspondance N. /Réf. 3138/CAMEG du 23 décembre 2008, portant fixation des prix des MEG et consommables pour l'année 2009.

ENCORE UNE ÉPIDÉMIE AU BURKINA FASO

En début 2009, une épidémie de rougeole a frappé près de 20 000 personnes au Burkina Faso. Cette maladie touche aussi bien des enfants que des adultes.

La rougeole est une éruption aiguë fébrile qui, pendant des siècles a été l'une des maladies les plus fréquentes de l'humain. Malgré le développement d'un vaccin efficace, elle demeure un problème mondial de santé publique.

À la date du 19 avril 2009, 27 223 cas de rougeole, et 202 décès, ont été recensés dans différents districts sanitaires du Burkina Faso. Ces chiffres sont au moins 10 fois plus importants que ceux des années précédentes depuis 1997, et leur progression inquiète les agents de santé. Tous les districts sanitaires du pays sont concernés à des degrés divers. Les plus touchés sont ceux de Bogodogo et Boulmiougou (Ouagadougou), Fada, Bogandé, Mani et Pama (Est du pays), Boromo, et tous les districts du Sahel : Dori, Gorom-gorom, Djibo, Sebba (Nord du Burkina). La dernière épidémie comparable à celle de 2009 est celle de 1997, au cours de laquelle 32 000 cas avaient été signalés. Il semble que 3 facteurs expliquent la résurgence de cette épidémie qui a connu une accalmie depuis 2000 : l'arrivée progressive de personnes qui ont perdu leur immunité après des années sans vaccination, le fait d'enfants qui n'ont pas bénéficié des Programmes élargis de vaccination de routine et de sujets vaccinés, mais qui n'ont certainement pas développé une immunité.

En rappel, la rougeole est provoquée par un virus (paramyxovirus) qui se multiplie dans l'épithélium du tractus respiratoire et dissémine par voie sanguine à distance. Dans les milieux socio-économiques défavorisés, la rougeole est grave et

sa létalité est élevée. Les complications sont notamment des surinfections, des laryngites, des bronchites et des pneumonies interstitielles, des encéphalites avec parfois des séquelles, etc.

La rougeole est une maladie évitable par une vaccination efficace. Une couverture vaccinale de 90% des sujets réceptifs permet d'éradiquer la maladie. Le vaccin est à administrer aux enfants à partir de 9 mois. Un rappel est prévu au bout de 2 à 3 mois en principe.

Ces épidémies donnent l'occasion de dire et de redire que la rougeole est une maladie très contagieuse et que sa diffusion peut être très rapide dans des groupes d'enfants et d'adultes non immuns. Les soignants sont en première ligne pour aider les populations à se défaire de certaines idées et pratiques ancestrales non fondées qui aggravent parfois la situation des malades, comme ne pas manger de la viande pendant la maladie (alors que beaucoup d'enfants malades sont malnutris), ne pas se laver, se badigeonner avec des crottes d'animaux, ce qui favorise les infections et les surinfections.

En pratique, pour protéger l'ensemble de la communauté il faut chercher à vacciner tous les enfants, en faisant prendre conscience aux familles récalcitrantes de la réalité des risques de cette infection. L'élévation tangible du niveau de vie des populations rend la rougeole aussi bénigne que dans les pays développés ■

©LDC

Sources (chiffres et districts): Ministère de la santé, Direction de la lutte contre la maladie.

MIEUX PRESCRIRE LES FLUOROQUINOLONES (I)

Les fluoroquinolones, en particulier la ciprofloxacine, sont utilisées dans diverses infections, parfois de façon abusive. Cibler les indications appropriées permet aux patients de tirer le meilleur parti de ces antibiotiques.

Chaque individu est en permanence au contact d'agents pathogènes, opportunistes ou simplement commensaux. L'état de "non infection" résulte d'un équilibre précaire entre les défenses de l'hôte et les mécanismes de pathogénicité de l'agent infectieux. À tout instant, l'équilibre peut être rompu et l'infection apparaît (1).

Les antibiotiques ont une activité démontrée sur les infections bactériennes. En cas d'infection bactérienne, une antibiothérapie paraît logique. Toutefois, les bactéries n'étant pas les seuls agents pathogènes, le recours à un antibiotique est un acte thérapeutique fondé sur un diagnostic préalable d'une infection bactérienne (2, 3). Lire encadré "Contexte général de l'utilisation des antibiotiques LCD 2007 ; 10 (31) : 6.

LES PRINCIPALES INDICATIONS DES FLUOROQUINOLONES

Au 31 décembre 2008, 7 fluoroquinolones ont une autorisation de mise sur le marché au Burkina Faso : *ciprofloxacine*, *enoxacine*, *lévofloxacine*, *moxifloxacine*, *norfloxacine*, *ofloxacine*, *péfloxacine*. Le spectre d'activité des fluoroquinolones est en grande partie superposable : in vitro les fluoroquinolones sont très actives sur les bacilles et cocci à Gram négatif, tels que *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Elles sont en général moins actives contre les germes à Gram positif tels que les staphylocoques. Dans le domaine de la médecine ambulatoire, on trouve 2 grands types d'indications des

fluoroquinolones : les infections urinaires, les infections ORL et respiratoires. Les fluoroquinolones peuvent rendre de grands services, notamment pour les infections urinaires. Mais il n'en est pas de même dans tous les domaines (4, 5).

Au Burkina Faso, certaines fluoroquinolones ont des indications dans les infections ORL et respiratoires traitées en ambulatoire : la *ciprofloxacine* et l'*ofloxacine* dont l'activité vis-à-vis du pneumocoque est considérée comme peu importante ; la *lévofloxacine* et la *moxifloxacine* dont l'activité vis-à-vis du pneumocoque est considérée comme plus importante (a). Mais la différence d'activité entre la *lévofloxacine* et l'*ofloxacine* est artificielle (b) (4, 5).

PAS EN PREMIÈRE INTENTION EN AMBULATOIRE

Dans les infections ORL et respiratoires, en soins ambulatoires, les fluoroquinolones ne sont pas des antibiotiques de première intention (4).

Poussées aiguës de la bronchite chronique. L'intérêt d'un antibiotique en cas d'exacerbation aiguë d'une bronchite chronique est controversé, et son efficacité paraît limitée et difficile à évaluer. Sur 11 essais cliniques versus placebo, 4 ont conclu en faveur de l'antibiothérapie. Une méta-analyse a conclu à une supériorité modeste de l'antibiothérapie avec un gain qui ne semble cliniquement significatif que chez les malades les plus touchés par le syndrome obstructif. Selon les spécialistes de l'Agence française des produits de santé, l'antibiothérapie n'est pas

recommandée en première intention en cas d'exacerbation de bronchite chronique simple même fébrile. L'antibiothérapie est recommandée en première intention en cas d'exacerbation de bronchite chronique obstructive avec au moins 2 des 3 symptômes suivants : augmentation du volume de l'expectoration, de sa purulence, de la dyspnée. L'antibiothérapie n'est recommandée systématiquement en première intention qu'en cas d'insuffisance respiratoire chronique associée (4).

Pneumopathies communautaires.

L'indication "pneumopathies communautaires" est mentionnée dans le dictionnaire Vidal pour la *lévofloxacine* et à la *moxifloxacine*. Le pneumocoque, *Streptococcus pneumoniae*, est le germe le plus souvent en cause dans les pneumopathies communautaires, devant les virus respiratoires, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, etc. (4,9).

Sinusites aiguës.

L'indication "sinusites aiguës" est mentionnée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la *lévofloxacine* et la *moxifloxacine*. Selon des recommandations de spécialistes américains, les sinusites aiguës sont le plus souvent d'origine virale. Les sinusites bactériennes aiguës guérissent en général spontanément et ne relèvent d'un traitement antibiotique qu'en cas de persistance des signes cliniques après une semaine ou en cas de symptômes sévères d'emblée. Compte tenu des germes le plus souvent identifiés (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* et

Staphylococcus aureus), le choix en première ligne est l'*amoxicilline*, associée ou non à l'*acide clavulanique*, ou une céphalosporine de 2^{ème} génération telle que le *céfuroxime axetil*, ou un macrolide, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines (4).

Sinusites chroniques. Selon le dictionnaire Vidal, la *ciprofloxacine* et l'*ofloxacine* ont l'indication "sinusites chroniques". L'utilité des antibiotiques dans les sinusites chroniques est très controversée. Dans les poussées aiguës, le choix est le même que dans la sinusite aiguë (4).

Otites chroniques. Selon le dictionnaire Vidal la *ciprofloxacine* et l'*ofloxacine* ont l'indication "poussées des surinfections des otites chroniques". Dans cette situation, l'utilisation des antibiotiques par voie systémique est controversée. Selon des recommandations britanniques, ils devraient être réservés aux poussées aiguës. Le traitement initial repose sur l'association *amoxicilline* + *acide clavulanique*, ou le *céfaclor* ou un macrolide (4,9).

Prévention de méningites bactériennes. Pour prévenir le portage pharyngé des méningocoques, la *rifampicine* reste l'antibiotique le mieux évalué. La *ceftriaxone* ou la *ciprofloxacine* sont des alternatives. Au Burkina Faso, la chimioprophylaxie n'est pas une stratégie recommandée dans le cadre de la prévention de la méningite (7). Lire "**Prévention des méningites bactériennes**" dans ce numéro, p. 8

Autres indications de la ciprofloxacine. Les autres indications de la *ciprofloxacine*, selon les RCP, sont : chez les adultes, le traitement des infections sévères à bacilles Gram - et à staphylocoques dans certaines de leurs manifestations (manifestations respiratoires, ORL, rénales et uro-génitales, pelviennes

et gynécologiques, osseuses et articulaires, intestinales, hépatobiliaires, et cutanées.), des septicémies à bacilles Gram -, des péritonites postopératoires à germes Gram -, de la maladie du charbon, de l'abcès de la cornée (forme suppurative de la kératite); et chez les enfants, le traitement des suppurations bronchiques à *Pseudomonas aeruginosa* en cas de mucoviscidose, et de la maladie du charbon (4,6).

La *ciprofloxacine* injectable est proposée en première ligne seulement dans certaines des indications énumérées plus haut, lorsque la voie orale ne peut être utilisée : maladie du charbon chez les adultes et les enfants, certaines infections digestives sévères (infections à *Campylobacter enteritis*, salmonelloses, shigelloses, fièvre typhoïde) et certaines infections urogénitales sévères (pyélonéphrites aiguës et prostatites aiguës). Dans les infections à gonocoques, la résistance croissante de ces germes aux fluoroquinolones conduit à ne plus les utiliser en première ligne. Dans toutes les autres indications citées dans le RCP, la *ciprofloxacine* injectable est seulement une alternative, du fait notamment du risque d'émergences de souches résistantes (8). **Voir encadré ci-contre.**

Suite dans le prochain numéro.

©LDC

a- Selon son RCP version dictionnaire Vidal 2009, dans les domaines ORL et respiratoire, la péfloxacine est réservée aux infections sévères à bacilles à Gram négatif et à staphylocoques définis comme sensibles, les pneumocoques étant résistants à la péfloxacine.

b- L'ofloxacine est un mélange racémique de deux isomères (un lévogyre et un dextrogyre) dont seul l'isomère lévogyre est actif en tant qu'antibiotique. In vitro, sur le pneumocoque qu'il soit pénicillinosensible ou résistant, les concentrations minimales inhibitrices antibactériennes (exprimées en µg/ml) sont 2 fois moindres pour la lévofloxacine que pour l'ofloxacine. C'est logique et attendu, mais cette dose 2 fois moindre donne l'illusion d'une meilleure activité de la lévofloxacine.

Encadré : Place des fluoroquinolones dans les indications en ambulatoire

Dans les exacerbations de bronchite chronique, si un antibiotique est choisi, les fluoroquinolones viennent au mieux en deuxième ligne, après notamment des bêta-lactamines telles que l'*amoxicilline* et des macrolides. Dans les pneumopathies dites communautaires, les antibiotiques de première ligne sont aussi des bêta-lactamines (*amoxicilline*) et macrolides. Des signes de gravité justifient l'association d'une bêta-lactamine avec un macrolide, ou une fluoroquinolone.

Les sinusites aiguës guérissent le plus souvent spontanément. Si un antibiotique est choisi, les fluoroquinolones viennent au mieux en deuxième ligne, après notamment des bêta-lactamines telles que l'*amoxicilline* et des macrolides. Dans les sinusites chroniques et les otites chroniques, l'intérêt d'une antibiothérapie par voie générale est controversé, et là aussi les fluoroquinolones ne sont pas parmi les premiers choix (4).

Extrait de la documentation CEDIM

- 1- "Ciflox° comprimés" *Rev Prescrire* 1990 ; 10 (102) : 501.
- 2- "Prescription des antibiotiques" *Rev Prescrire* 1994 ; 14 (137) : 94-95.
- 3- "La leptospirose. Ne pas exposer les plaies aux eaux et animaux contaminés" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (251) : 452-255.
- 4- "moxifloxacine, un me-too avec plus de risques cardiaques : Izilox° comprimés" *Rev Prescrire* 2002 ; 22 (231) : 565-568.
- 5- Ministère de la santé "nomenclature nationale du Burkina Faso 2009. Version électronique.
- 6- "antibiotiques locaux (suite) : restrictions d'indications pour la voie ophtalmique" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (297) : 499.
- 7- "antibiotique autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (290) : 928-929.
- 8- "les copies du mois - ciprofloxacine injectable copiée : dans certaines infections sévères" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (284) : 426.

ANTIBIOTIQUES LOCAUX : RETRAITS ET RESTRICTIONS DANS LES INFECTIONS CUTANÉES

Plusieurs antibiotiques sont commercialisés pour certaines infections cutanées superficielles. Leur balance bénéfices-risques n'est pas toujours favorable. Le plus souvent, la priorité est à donner à l'eau et au savon. En France, la réévaluation des antibiotiques locaux continue. Certains de ces médicaments étant aussi commercialisés au Burkina Faso, La Lettre du CEDIM fait l'écho des retraits et restrictions d'indications.

Dans le cadre d'un programme français et européen pour le bon usage des antibiotiques, l'Agence française des produits de santé (Afssaps) a entrepris une réévaluation de la balance bénéfices-risques des antibiotiques commercialisés pour une administration locale dans trois domaines : ORL, ophtalmologie et dermatologie. Après la suppression des antibiotiques par voies nasale et oropharyngée (Lire LDC 2004; 7 (20): 4.), puis la révision des résumés des caractéristiques (RCP) des antibiotiques par voies auriculaire et ophtalmique achevée en 2006, l'Afssaps a pris des mesures restrictives pour l'utilisation des antibiotiques locaux en dermatologie, à l'exception de ceux destinés aux brûlures, à l'acné et à la rosacée.

Retraits d'AMM en raison d'une balance bénéfices-risques défavorable. Selon l'Afssaps, la balance bénéfices-risques de diverses spécialités pharmaceutiques antibiotiques destinées à une application cutanée a été jugée défavorable. L'Afssaps a donc retiré l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités concernées. Il s'agit : d'associations de deux antibiotiques ou d'un antibiotique et d'un corticoïde, en raison d'un intérêt thérapeutique non démontré (notamment Cidermex[°] pommade dermique, Mycolog[°], Madécassol Néomycine Hydrocortisone[°], Locacortène[°], Primyxine[°]) ; des antibiotiques locaux à base de *néomycine* non associée, en raison de réactions cutanées ou allergiques auxquelles ils exposent.

Restrictions des indications à certains impétigos ou staphylococcies. D'après les RCP, les indications de l'*acide fusidique*, de la *chlortétracycline* et de la *mupirocine* dermique ont été partiellement harmonisées : « impétigos et dermatoses impétiginisées : en traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions ; en traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues ». Diverses indications ont été supprimées : ecthyma, folliculites microbiennes, sycosis, furoncle, anthrax. L'*acide fusidique* et la *chlortétracycline* restent aussi commercialisés pour la « désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose ». La *mupirocine* par voie nasale reste commercialisée pour diverses affections à *Staphylococcus aureus* : « éradication du portage nasal (...) dans les staphylococcies cutanées récidivantes », « prévention des autoinfections (...) chez les hémodialysés » et « essentiellement en milieu hospitalier, [le] contrôle des épidémies (...) » à souches multirésistantes.

Hygiène d'abord : eau + savon. La place de ces médicaments est modeste en thérapeutique. En cas d'impétigo, la prise en charge repose d'abord sur la prévention de la dissémination intra ou interindividuelle, notamment : règles d'hygiène (lavage des mains, des ongles, des vêtements), éviction scolaire des enfants. L'application

d'un antibiotique est suffisante si les lésions sont localisées. Sinon, une antibiothérapie par voie générale est préférable. En cas de folliculite ou de furoncle (hors anthrax et furonculose), des soins à l'eau et au savon sont le plus souvent suffisants. Selon l'Afssaps, une antibiothérapie locale n'a pas d'intérêt démontré. Pour l'éradication du portage nasal de *S. aureus*, le risque d'apparition de résistances incite à n'utiliser la *mupirocine* qu'après échec des autres antibiotiques locaux. Dans la lutte contre les épidémies hospitalières, la *mupirocine* ne peut se concevoir qu'en complément de mesures d'hygiène draconiennes. En outre, d'après l'Afssaps, « l'utilité réelle des antiseptiques dans le traitement des infections cutanées superficielles demeure largement inconnue ». La prise en charge des plaies cutanées récentes (hors impétiginisation) ou chroniques (escarres, ulcère de jambe, pied diabétique) ne relève pas d'une antibiothérapie locale. Elle nécessite d'abord des soins d'hygiène.

En somme, la facilité d'emploi des antibiotiques locaux ne doit pas faire oublier que des traitements prolongés ou répétés augmentent les risques d'effets indésirables, locaux ou systémiques, et la sélection de germes résistants. Les soignants burkinabé sont invités à rayer de leur liste de prescription, ces antibiotiques locaux retirés d'autres marchés.

"Antibiotiques locaux (suite) : retraits et restrictions bienvenus dans les infections cutanées" *Rev Prescrire* 2009; 29 (305):181-182.

PRÉVENTION DES MÉNINGITES BACTÉRIENNES

Dans cette 3ème et dernière partie du dossier consacré aux méningites bactériennes, La Lettre du CEDIM fait le point des mesures de prévention contre ces maladies qui sévissent de façon endémique mais aussi épidémique dans plusieurs pays africains, notamment le Burkina Faso.

Situé dans la ceinture méningitique, le Burkina Faso connaît de façon récurrente des épidémies de méningite. La ceinture méningitique est constituée d'une dizaine de territoires très peuplés dessinant une bande soudano-sahéliennes allant de la Mer Rouge au Sénégal. Protéger les populations en cas d'épidémie ou de menace d'épidémie s'impose comme une évidence, et le meilleur moyen connu est la vaccination.

OBJECTIFS PRINCIPAUX DE LA PRÉVENTION, CRITÈRES D'INTERVENTION

Les moyens de prévention reposent principalement sur le traitement précoce des malades et sur la prévention des cas secondaires. Des vaccins efficaces existent contre les sérogroupes A et C. Il n'existe pas de vaccin contre les sérogroupes B et X (1).

L'objectif de la prévention des cas secondaires est double : protection individuelle (éviter l'infection chez les personnes à qui la bactérie a été transmise) et protection collective en interrompant la transmission (2).

La prévention de la survenue de nouveaux cas repose avant tout sur l'antibiothérapie, et dans certains cas sur la vaccination. L'antibiothérapie vise à prévenir le portage pharyngé des méningocoques qui ont été à l'origine d'infections invasives (3).

CHOIX DES TRAITEMENTS PRÉVENTIFS

Les mesures non médicamenteuses. La mesure

d'hygiène idéale qui devrait interrompre la transmission de méningite est l'éviction des poussières contaminées. Ce qui n'est pas réalisable dans la pratique pour les pays situés dans la ceinture africaine de la méningite où les vents secs de l'harmattan soufflant de janvier à mai favorisent la circulation microbienne (4).

D'autres comportements et mesures d'hygiène sont à adopter afin d'éviter la transmission des germes : réduction au maximum des fortes concentrations humaines. Les grands rassemblements d'individus favorisent largement la contamination. L'utilisation du beurre de karité dans les narines permet d'humidifier la région rhinopharyngée et réduire les lésions des voies aériennes provoquées par le vent sec de l'harmattan (5).

Des messages éducatifs clairs sont à passer aux populations et aux soignants concernant le bon usage des antibiotiques afin de réduire l'automédication qui est souvent inadéquate et inefficace. En général, la dose et la durée du traitement ne sont pas correctes et c'est là un facteur d'apparition de résistance microbienne aux médicaments. La situation est aggravée par l'utilisation de médicaments achetés chez des vendeurs ambulants, médicaments qui sont souvent d'une qualité discutable (6).

La chimioprophylaxie et la vaccination. Dans certains pays, la chimioprophylaxie est recommandée dans certaines circonstances particulières, dans le but de prévenir les cas secondaires de méningites à méningocoques en éliminant le portage nasopharyngé. Les

principes de la prévention des cas secondaires concernant les personnes vivant au domicile du malade, celles qui ont eu des contacts rapprochés avec le malade dans les 10 jours avant son hospitalisation, et les jeunes enfants en collectivités (crèches, maternelles, etc.) doivent recevoir un traitement par *rifampicine* selon un protocole précis : deux fois par jour pendant 2 jours, à raison de 5 mg/kg par prise avant l'âge d'un mois, 10 mg/kg par prise entre un mois et 12 ans, 600 mg par prise ensuite. À défaut de la *rifampicine*, la *ciprofloxacine* est utilisable (2, 7, 8, 9).

Chez tous les enfants âgés de 2 mois à 2 ans, et chez les enfants de 2 ans à 5 ans à risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, le vaccin pneumococcique conjugué à 7 valences a un intérêt préventif établi, seulement dans les cas où les sérotypes incriminés sont inclus dans le vaccin. Mais, ce vaccin n'est pas encore homologué au Burkina Faso (10).

La vaccination contre le méningocoque est très efficace pour prévenir et enrayer les épidémies dues à cette bactérie. Il existe des vaccins contre certains antigènes spécifiques du méningocoque : le vaccin contre les sérogroupes A et C ; le vaccin contre les sérogroupes A, C, Y, W135; les vaccins contre le séro groupe C. Un vaccin contre le méningocoque B a été développé et testé dans un nombre limité de pays pour répondre à une situation spécifique. Ce vaccin ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché et n'est donc pas commercialisé. Aucun vaccin ne

protège contre tous les groupes de méningocoques et donc contre toutes les infections graves à méningocoques. (7, 9, 11)

La durée de l'immunité conférée par le vaccin méningococcique bivalent A + C apparaît 5 à 10 jours après une seule injection. Cette durée est d'au moins 3 ans lorsque le vaccin est administré après l'âge de 2 ans. Comme tous les antigènes polysaccharidiques, le vaccin A + C n'est parfaitement immunogène qu'à partir de l'âge de 2 ans. En effet, la réponse immunitaire induite met en jeu le système lymphocytaire B dont la maturité n'est totale qu'à partir de 2 ans (au contraire des vaccins protéiniques dont la réponse immunitaire dépend du système lymphocytaire T, mature dès les premières semaines de la vie). Il est à noter que les polysides méningococciques des groupes Y et W135, possédant également un excellent pouvoir immunogène, ont été également purifiés. Un vaccin tétravalent A + C + Y + W135 a donc pu être préparé. Il est commercialisé au Burkina Faso (7, 12).

Le vaccin antiméningococcique A + C est en général très bien toléré. Quelques effets indésirables locaux (rougeur, tuméfaction ou douleur), et généraux (fièvre, vomissement, diarrhées) ont été rapportés. Des réactions allergiques ont aussi été signalées (7, 12).

Le syndrome de Guillain-Barré a été rapporté chez des patients ayant reçu le vaccin tétravalent conjugué de la méningite (A, C, Y, W135). Mais on ne sait pas si ce vaccin est la cause de ce syndrome. Le CDC recommande toutefois aux personnes ayant un antécédent du syndrome de Guillain-Barré de ne pas se faire administrer ce vaccin (13).

L'intérêt de disposer d'un vaccin efficace contre *Streptococcus pneumoniae* paraît important au regard du taux de mortalité "incompressible" des infections à

pneumocoques et compte tenu des difficultés actuelles de traitement des infections induites par des souches résistantes aux antibiotiques. La difficulté de développer des vaccins pneumococciques est liée à la multiplicité des sérotypes (90 sont aujourd'hui mis en évidence) (12).

Le vaccin polysaccharidique à 23 valences semble insuffisant pour assurer une prophylaxie vaccinale efficace en pathologie pédiatrique. En effet, ce vaccin n'est pas recommandé au-dessous de deux ans, or c'est malheureusement dans cette tranche d'âge que se recrute la plus grande partie des infections pneumococciques en pédiatrie. Par ailleurs, son efficacité est mise en doute pour les infections invasives à pneumocoque chez l'adulte (12, 14).

L'arrivée de vaccins conjugués contre *Streptococcus pneumoniae* et contre *Neisseria meningitidis* de sérogroupes A et C, efficaces chez l'enfant de moins de deux ans, pourrait modifier la stratégie vaccinale (12).

LES STRATÉGIES VACCINALES AU BURKINA FASO

La vaccination est un acte par lequel on renforce l'immunité d'une personne en lui inoculant un ou plusieurs antigènes. Au Burkina Faso, plusieurs stratégies vaccinales sont utilisées :

- la vaccination de routine. C'est celle qui est faite dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV) introduit au Burkina Faso depuis 1980. Le PEV cible les enfants de 0 à 11 mois et les femmes enceintes et assure leur vaccination selon un calendrier vaccinal précis. Mais les vaccins spécifiques contre la méningite ne font pas encore partie du PEV.
- Les activités de vaccinations supplémentaires organisées sous forme de campagnes de masse. Ces campagnes sont menées

dans le but de "booster" l'effet de la vaccination de routine. Elles sont utilisées pour interrompre la transmission d'une maladie (tétanos néonatal, fièvre jaune), à son contrôle (rougeole) ou à son éradication (poliomyélite). C'est le cas des Journées nationales ou locales de vaccination contre les maladies concernées.

- la vaccination préventive. Elle est conduite en dehors de toute situation d'urgence. Le plus souvent, elle fait suite à une analyse du risque qui permet de cibler la population la plus vulnérable susceptible de bénéficier d'une campagne de vaccination préventive. Par exemple, en fin 2008, il y a eu une campagne de vaccination contre la fièvre jaune dans 37 districts sur 63 au Burkina Faso.
- la vaccination réactive. Elle est planifiée en réponse à une situation urgente (alerte ou épidémie) pour enrayer la propagation d'une épidémie. C'est cette forme de vaccination qui est préconisée par l'OMS dans le guide de surveillance intégrée de la maladie et la riposte en réaction à une épidémie de méningite cérébrospinale.

Ces 2 dernières stratégies intéressent particulièrement la lutte contre les épidémies de méningite, et il existe une grande polémique sur le choix de l'une ou de l'autre des stratégies. Le Burkina Faso a plutôt choisi la vaccination réactive en raison de la multitude de souches bactériennes qui circulent concomitamment dans le pays.

INTERACTIONS

La réponse immunitaire induite par un vaccin peut être influencée par l'administration récente d'autres vaccins. Les traitements immunosuppresseurs, y compris certains anticancéreux et les corticoïdes sont susceptibles de réduire la réponse immunitaire au

vaccin contre la méningite. Mieux vaut différer la vaccination dans cette situation (13).

SITUATIONS PARTICULIÈRES

Les études sont rassurantes sur la sécurité d'emploi du vaccin polysaccharidique tétravalent au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse, pour la mère et l'enfant à naître (13).

MODALITÉS PRATIQUES

Le vaccin méningococque A+C contient 50 µg de polysaccharide purifié de chacune des 2 valences, lyophilisés en excipient lactosé, à remettre en suspension dans 0,50 ml de solvant (soluté tamponné isotonique). Il se conserve au moins 3 ans entre + 2° C et + 8° C (12).

© LDC

Encadré 1 : Les mesures préventives inefficaces et déconseillées

Le prélèvement et la désinfection rhinopharyngée des sujets contacts, l'éviction scolaire ou l'isolement des sujets contacts, la désinfection ou la fermeture d'un établissement, y compris scolaire sont des mesures inutiles et injustifiées étant donné la fragilité du méningocoque. L'isolement du patient n'est pas nécessaire car le méningocoque est relativement sensible aux changements de température et de dessiccation, ce germe n'est pas transmis par intermédiaire d'équipements ou de matériel (7, 15).

Extrait de la documentation CEDIM

1- "Institut de veille sanitaire "Les infections invasives à méningocoques". <http://www.invs.sante.fr/> consulté le 20 mars 2009.

2- Prescrire Rédaction "Prescrire en questions : quelle prévention autour d'un cas de méningite ?" *Rev Prescrire* 2001 ; 21 (222) : 796.

3- Prescrire Rédaction "antibiotique autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (290) : 928-929.

4- "Méningites purulentes" In : M. Gentilini "Médecine tropicale" Médecine-Sciences Flammarion, 7^{ème} tirage Turin 2005 : 361-366.

5- DL Heymann "Bacterial meningitidis" in : "Control of communicable diseases manual" 18th ed. Washington 2004: 359-371.

6- OMS "WHO/CDS/EPR/2007.3 Traitement normalisé de la méningite en Afrique en situation épidémique ou non épidémique" 2007, 2

7- OMS "WHO/EMC/BAC/98.3 Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque : Guide pratique OMS 1998" <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/fr/> site consulté le 06 septembre 2008. Sortie papier disponible.

8- C A Hart, L E Cuevas "Bacterial meningitidis" in: Cordon C et Alimuddin Zumla "Manson's tropical diseases" SW Saunders, 21st ed. Tottenham 2003 : 981-994.

9- "Meningitis" In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. <http://www.medicinescomplete.com> consulté le 25 mars 2009.

10- Prescrire Rédaction "Vaccin pneumococcique à 7 valences - Prevenar". Otites : pas d'efficacité tangible" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (290) : 890.

11- "Méningite et septicémies à méningocoque" <http://www.info-meningocoque.fr> site consulté le 23 mars 2009.

12- INSERM "Méningites bactériennes. Stratégies de traitement et de prévention" <http://ist.inserm.fr/basisrapports/meningite.html> site visité le 23 mars 2009.

13- "Meningococcal vaccines" In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. <http://www.medicinescomplete.com> consulté le 25 mars 2009.

14- "Vaccin pneumococcique chez les sujets âgés, toujours pas de preuve d'efficacité clinique : Pneumo 23° solution injectable IM-SC" *Rev Prescrire* 1999 ; 19 (201) : 806-810.

15- Burkina Faso - Ministère de la santé - DGS - DLM - "Directives pour la lutte contre la méningite cérébrospinale" 2005, 17 pages.

Encadré 2 : Rappels historiques sur les vaccins anti-méningitidiques

Pour lutter contre les épidémies de méningites cérébrospinales à méningocoques, et essentiellement contre les grandes épidémies africaines, des vaccins à germes entiers tués ont été préparés dès le début du siècle. Depuis les premiers

essais en 1915 au Soudan, il y a eu de nombreuses tentatives de vaccination qui se sont soldées par des échecs. Ces vaccins n'étaient pas efficaces (on sait maintenant que la chaleur dégradait les polysides immunogènes) et étaient très réactogènes du fait de leur teneur en endotoxine bactérienne.

Pour juguler les épidémies extensives de méningites cérébrospinales à méningocoque A en Afrique ou pour éviter les cas secondaires à méningocoques B ou C, la chimioprophylaxie par les sulfamides était très efficace jusqu'au début des années 1960. En 1963, la résistance des méningocoques B puis C aux sulfamides est apparue et a augmenté rapidement aux États Unis, en particulier chez les militaires. Des souches résistantes du groupe A ont été également signalées en Afrique. Il était devenu urgent de développer des vaccins efficaces contre les infections méningococciques.

En 1966, Goldschneider, Gotschlich et Artenstein ont étudié au Walter Reed Army Institute of Research des États-Unis, l'immunité humorale dans l'infection méningococcique. Ils montrent une corrélation directe entre l'absence d'anticorps bactéricides et la susceptibilité à l'infection systémique méningococcique, et montrent aussi que ces anticorps bactéricides étaient spécifiques des polysides capsulaires des méningocoques. L'étape suivante pour la préparation de vaccins a été donc d'isoler et de purifier les polysides de haut poids moléculaire des groupes A, B et C. En 1969, Gotschlich et coll. ont eut l'idée d'utiliser le *cétrimide*, pour les extraire des corps bactériens. Les polysides A et C purifiés se révélèrent parfaitement immunogènes chez l'homme, à l'inverse du polyside B. vraisemblablement du fait d'une communauté antigénique avec des polysides du soi.

ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS

BIEN CONNAÎTRE LES PRODUITS D'USAGE COURANT

Les antiseptiques qui ont une autorisation de mise sur le marché sont de véritables médicaments. Moins utilisés après l'apparition des antibiotiques, les antiseptiques et désinfectants ont repris une place prépondérante dans la prévention et la lutte contre les infections nosocomiales. Face aux problèmes de la prévention des infections, la rigueur est recommandée, et il faut insister sur la formation des personnels utilisateurs d'antiseptiques et de désinfectants. L'utilisation appropriés de ces produits est d'autant plus nécessaire que les techniques médicales de plus en plus invasives induisent des risques infectieux importants.

Il faut rappeler que l'antisepsie et la désinfection sont des opérations au résultat momentané permettant, au niveau des tissus vivants dans la limite de leur tolérance (antisepsie) ou au niveau des milieux inertes (désinfection), d'éliminer ou de tuer tous les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes et/ou aux virus présents au moment de l'opération.

MATÉRIELS DE PRÉPARATION DES ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS

La préparation de certains antiseptiques et désinfectants nécessite du matériel adéquat. Par exemple, pour les dérivés chlorés, les matériels métalliques ne sont pas à utiliser car le métal est susceptible de réagir avec le chlore et réduire la concentration des solutions. Mieux vaut utiliser des flacons en plastique ou en verre munis de bouchon (1).

Du fait de l'important pouvoir colorant du violet de gentiane, le matériel utilisé pour sa préparation et son conditionnement ne doit servir qu'à ceux-ci.

Conservation. Il importe de bien fermer les flacons pour éviter l'évaporation, et la contamination

microbienne. La conservation se fait à une température inférieure à 30°. Les solutions aqueuses ne doivent pas être conservées plus d'une semaine.

CONDITIONNEMENT DES ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS

En général, on a recours à des flacons transparents en plastique ou en verre pour le conditionnement des antiseptiques ou des désinfectants, ceci pour vérifier en permanence l'état de propreté interne.

Choisir un flacon dont l'orifice situé au centre est petit permet de verser le produit au moment de l'emploi sans avoir à manipuler le flacon. Les manipulations fréquentes du bouchon entraînent sa colonisation par des germes et donc la contamination de l'antiseptique. Les manipulations du bouchon ne sont faites qu'au moment du nettoyage et du remplissage des flacons. Les bouchons en liège sont à proscrire car ils favorisent la multiplication des germes (4).

Pour les dérivés chlorés, utiliser des flacons opaques en plastique ou en verre car le chlore se dégrade sous l'effet de la lumière. Ces flacons sont à utiliser avec un bouchon (1).

MODE DE PRÉPARATION, UTILISATION ET CONSERVATION DE QUELQUES ANTISEPTIQUES D'USAGE COURANT

Alcool éthylique ou éthanol. Cet antiseptique est utilisé pour la désinfection de la peau saine. Il se présente souvent sous forme d'éthanol à 95° ou 90°, c'est à dire 95 % ou 90 % volume/volume. Ce qui signifie que 1 litre d'alcool à 95° contient 950 ml d'alcool pur, 1 litre d'alcool à 90° contient 900 ml d'alcool pur.

La dilution se fait avec de l'eau distillée pour obtenir de l'alcool à 70° qui a un pouvoir antiseptique plus important que l'alcool à 95° ou 90°(3).

Pour la dilution, prendre 730 ml d'éthanol à 95° ou 785 ml d'éthanol à 90° et amener à 1000 ml par addition d'eau distillée. Laisser reposer et ajuster à 1000 ml.

L'alcool à 70° n'est pas à appliquer sur les yeux, les muqueuses, les plaies et les brûlures. Il est irritant et ralentit la cicatrisation.

NB : Une bonne désinfection de la peau demande plusieurs minutes de contact avec l'alcool. La désinfection des instruments par immersion dans l'éthanol est à proscrire car son efficacité est insuffisante. La stérilisation des

instruments par flambage à l'alcool est également à proscrire. Cette méthode n'est pas fiable et abîme les instruments.

Polyvidone iodée ou povidone iodée. C'est un antiseptique et un désinfectant. Il est utilisé pour la désinfection de la peau, des plaies des brûlures, des instruments médicaux et des mains avant un acte médical. La polyvidone iodée est également utilisée pour le traitement des mycoses, des infections cutanées. La solution concentrée à 10 % est à utiliser pure pour la désinfection de la peau et diluée à 2,5% pour la désinfection des plaies, brûlures et instruments (4,5). La dilution se fait comme suit : 1 part de solution à 10 % + 3 parts d'eau distillée. Pour diluer ce produit à 0,5%, prendre 1 part de solution à 10 % + 19 parts d'eau. Les dilutions se font avec de l'eau potable d'un réseau de distribution ou de l'eau filtrée bouillie et refroidie.

Utilisation.

- Désinfection de la peau : avant une injection ou la pose d'un cathéter, appliquer la solution diluée à 2,5% (si la peau est sale, laver préalablement au savon).
- Désinfection du cordon ombilical : solution concentrée à 10%
- Traitement des mycoses cutanées et affections virales (herpès, zona) : solution concentrée à 10% deux fois par jour.
- Désinfection des plaies et des brûlures : 1 application de solution diluée à 2,5% à chaque changement de pansement.
- Traitement des infections et des mycoses sur les muqueuses : solution diluée à 0,5% deux fois par jour.

- Désinfection des instruments : tremper les instruments propres pendant 15 minutes dans la solution diluée à 2,5%.

- Désinfection des mains : laver soigneusement les mains, rincer à l'eau bouillie, les frictionner encore humides avec un peu de solution à 10% jusqu'à ce qu'elles sèchent.

La *polyvidone iodée* n'est pas à utiliser sur de très grandes surfaces. Elle n'est pas non plus à utiliser avec des dérivés mercuriels, ou avec certains savons désinfectants car il y a un risque de nécrose.

Conservation.

- Solution concentrée à 10% : pas de précaution particulière.
- Solution à 2,5% : une semaine maximum.
- Solution à 0,5% : à préparer au moment de l'emploi (solution extemporanée).
- Solution utilisée pour la désinfection des instruments : renouveler tous les jours.

Chlorhexidine + cetrimide. C'est une association qui a des caractéristiques antiseptiques et détergentes. Elle est utilisée pour le nettoyage et la désinfection de la peau et des muqueuses, les plaies, les brûlures, les abcès, les objets divers. C'est une solution concentrée à 1,5% de *chlorhexidine* et de 15% de *cétrimide* à utiliser diluée. La dilution se fait à 2% à partir de la solution concentrée (20 ml de solution concentrée pour 1 litre d'eau potable d'un réseau de distribution ou de l'eau filtrée bouillie et refroidie). Cette dernière solution contient alors 0,03% de *chlorhexidine* et 0,3% de *cétrimide*.

L'association *Chlorhexidine + cetrimide* n'est pas à utiliser pour

le lavage des oreilles. Il n'est pas à utiliser en même temps que le savon ou un désinfectant iodé (par exemple la *polyvidone iodée*). Elle n'est pas non plus à utiliser pour stériliser les instruments ou pour les conserver stériles.

Conservation. Il n'y a pas de précaution particulière pour la conservation de la solution concentrée. La solution diluée est à conserver une semaine au maximum.

L'eau de javel. L'eau de javel est une solution légèrement alcaline d'hypochlorite de sodium ou de calcium. Dans le commerce, on rencontre différentes concentrations adaptées à plusieurs utilisations :

Les solutions à 8° et à 12°. Ces concentrations ne sont pas très dangereuses. Elles sont utilisées en milieu hospitalier pour la désinfection des instruments, la lingerie et les salles d'intervention.

Les solutions à 48°. Elles sont corrosives. Cette solution est appelée "berlingot" est habituellement destiné à un usage ménager ou industriel.

L'eau de javel existe également sous forme de granulé. Cette forme est utilisée pour le traitement d'eau dans les circuits de distribution.

Notion du degré chlorométrique et méthodes de vérification. Le degré chlorométrique est la quantité de chlore actif dégagée par litre de solution. Un degré chlorométrique correspond à environ 3,17 g/l de chlore. La titrimétrie (mesure des titres) par la méthode iodométrique est la méthode officielle pour vérifier le degré chlorométrique d'une solution d'eau de javel. C'est une méthode de dosage qui permet de déterminer la quantité de chlore actif.

Modalités d'utilisation de l'eau de Javel. L'utilisation de l'eau de javel

nécessite un bon temps de contact et une concentration adéquate. Le temps de contact et la concentration sont fonctions de l'utilisation. En pratique un rinçage suffisant après le temps de contact est nécessaire. Le port de masque à gaz, de gant ou de toute autre protection dépend de l'utilisation. Les instruments médicaux doivent être nettoyés d'abord avant de les plonger dans l'eau de javel. Ces instruments sont à immerger complètement.

Quelques précautions à observer. L'eau de javel est susceptible d'entraîner des dommages corporels (brûlures, intoxication, etc.) si les règles d'utilisation ne sont pas respectées. Il y a aussi des risques d'inefficacité par dégradation ou volatilisation du principe actif. Pour cela, quelques précautions sont à observer :

- Ne pas exposer les solutions d'eau de javel à une forte lumière ;
- Ne pas associer les solutions d'eau de javel à d'autres désinfectants ou avec des substances acides ;
- Ne pas conserver les solutions d'eau de javel pour utilisation ultérieure ;
- Ne pas chauffer les solutions ;
- Éviter de garder les solutions d'eau de javel dans des récipients métalliques ■

LDC

Extrait de la documentation CEDIM

Cedim Rédaction "Les antiseptiques et désinfectants" - Lettr CEDIM 2004; 7 (19) : 8-11.

Guide pratique d'hygiène hospitalière 2000

Manuel du préparateur en pharmacie 8^{ème} éd G. LEGRAND édition MASSON

CCLIN- Sud-ouest "Le bon usage des antiseptiques" 2001 (1) : 58 pages.

CCLIN Paris-Nord "Antiseptiques et désinfectants" 2000, 87 pages.

PRÉÉCLAMPSIE

L'ASPIRINE EST UTILE

Les résultats de deux méta-analyses ont suggéré qu'au cours de la grossesse, une faible dose quotidienne d'aspirine réduit l'incidence de la pré-éclampsie chez les femmes à risque, et réduit la mortalité des enfants à naître des mères à risque élevé. Le texte ci-dessous est repris in extenso de la revue Prescrire.

La pré-éclampsie est définie par l'association d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie survenant chez des femmes enceintes. Ce syndrome est associé à des complications chez 2 % à 8 % de femmes enceintes qui en sont affectées, notamment : insuffisances rénales et hépatiques, troubles de la coagulation et complications obstétricales (éclampsie, hématomes rétroplacentaires, retards de croissance intra-utérine et morts fœtales). Au total, 10 % à 15 % des décès maternels sont la conséquence des complications de la pré-éclampsie. Dans les années 1990, des essais cliniques ont suggéré un effet favorable de l'*aspirine* à faible dose, en prévention de ces complications. Toutefois l'*aspirine*, lorsqu'elle est proposée au premier trimestre de grossesse, expose à un risque accru de fausse couche. En 2009, quelle est la place de l'*aspirine* en prévention de la pré-éclampsie ? Deux méta-analyses apportent des éléments de réponse.

ozagrel), versus placebo, en prévention primaire de la pré-éclampsie. Les femmes qui n'avaient pas de pré-éclampsie à l'inclusion ont reçu le traitement préventif à partir du premier trimestre de la grossesse quels que soient leurs facteurs de risque de pré-éclampsie. L'*aspirine* non associée a été évaluée dans 27 essais représentant 98 % des femmes incluses dans la méta-analyse. Les auteurs n'ont pas analysé la mortalité maternelle. L'incidence de la mortalité fœtale et néonatale a été d'environ 3 %, sans différence statistiquement significative entre les groupes antiagrégant plaquettaire et placebo. L'incidence de la pré-éclampsie a été de 7,8 % chez les femmes des groupes antiagrégant plaquettaire, versus 8,7 % dans les groupes placebo, soit une réduction modeste ($p = 0,004$). Le nombre d'accouchements prématurés (avant 34 semaines) a aussi été réduit de manière modeste mais statistiquement significative (17 % versus 18 % ; $p = 0,011$), ainsi que le risque de complications obstétricales (18 % versus 20 % ; $p = 0,001$). Dans ces essais, les antiagrégants plaquettaires n'ont pas été associés à une augmentation des hémorragies. Ces résultats suggèrent que le traitement d'une centaine de femmes enceintes "tout-venant" par 75 mg à 150 mg d'*aspirine* par jour permet au mieux de prévenir une pré-éclampsie, et une complication obstétricale, sans modifier la mortalité fœtale ni néonatale.

PRÉVENTION PRIMAIRE DE LA PRÉÉCLAMPSIE : EFFET MODESTE DE L'ASPIRINE

En 2007, une synthèse méthodique avec méta-analyse de 31 essais randomisés chez 32 217 femmes et leurs 32 819 enfants a comparé l'effet de l'*aspirine* (50 mg à 150 mg par jour), ou de l'association *aspirine* + *dipyridamole*, ou d'un autre antiagrégant plaquettaire ou antithrombotique (*héparine*,

CHEZ LES FEMMES À RISQUE ACCRU DE PRÉÉCLAMPSIE : UN BÉNÉFICE TANGIBLE POUR LES ENFANTS À NAÎTRE

La méta-analyse, actualisée en 2007, d'un groupe du réseau Cochrane permet de connaître l'intérêt d'un traitement préventif, selon le risque de pré-éclampsie. Elle a inclus 59 essais de prévention de la pré-éclampsie chez 37 560 femmes. Lors de l'inclusion, les femmes ont été classées à risque élevé de pré-éclampsie lorsqu'elles avaient un ou plusieurs facteurs de risque suivants : hypertension artérielle et protéinurie présente avant le début de la grossesse, ou hypertension artérielle gestationnelle, ou femmes normotendues ayant un antécédent de pré-éclampsie sévère, ou un diabète, ou une maladie rénale ou une maladie auto-immune. Le risque a été considéré modérément élevé en cas de : élévation modérée de la pression artérielle en l'absence de protéinurie ; anomalie de la vascularisation utérine ; grossesse multiple ou grossesse chez une adolescente ; antécédents familiaux de pré-éclampsie sévère. Cette méta-analyse a comparé des antiagrégants plaquettaires versus placebo ou abstention thérapeutique. Les traitements ont été débutés avant 20 semaines de grossesse, la plupart du temps. Dans 51 essais, l'*aspirine* a été le seul antiagrégant plaquettaire comparé. 79 % des femmes ont reçu une dose de 75 mg d'*aspirine* maximum par jour. La mortalité maternelle n'a été étudiée que dans 3 des essais de la méta-analyse. Il y a eu 3 décès parmi les 6 349 femmes des groupes antiagrégant versus 1 parmi les 6 360 femmes des groupes placebo, sans différence statistiquement significative. Chez les femmes à risque modéré de pré-éclampsie, la mortalité fœtale et néonatale n'a pas été statistiquement différente selon qu'elles avaient ou n'avaient pas reçu de traitement préventif. En revanche, l'incidence de la pré-éclampsie a été de 7 % dans les

groupes recevant un antiagrégant plaquettaire, versus 8 % dans les groupes sans antiagrégant ($p = 0,002$). Chez les femmes à risque élevé, l'incidence de la mortalité fœtale et néonatale a été de 3,9 % dans les groupes antiagrégant plaquettaire, versus 5,7 % dans les groupes placebo ($p = 0,006$). L'incidence de la pré-éclampsie a été de 15 % dans les groupes antiagrégant, versus 21 % dans les groupes placebo ($p = 0,00001$).

En pratique. Chez les femmes à risque de pré-éclampsie, l'*aspirine* à la dose quotidienne de 75 mg réduit l'incidence de la pré-éclampsie, et réduit aussi la mortalité des enfants à naître lorsque le risque de pré-éclampsie chez la mère est élevé ■

©LDC

Extrait de la documentation CEDIM

Prescrire Rédaction "pré-éclampsie : l'aspirine est utile" Rev Prescrire 2009 ; 29 (306) : 289-290

MÉDICAMENTS CONTREFAITS : QUE DE PROBLÈMES

Malgré le manque de données fiables quant à l'ampleur du phénomène, les contrefaçons de médicaments font l'objet d'une médiatisation croissante et alarmiste. Les conséquences sanitaires des contrefaçons de médicaments varient selon le type de médicament concerné, mais peuvent être graves. C'est le cas des antipaludiques, et bien d'autres anti-infectieux pour lesquels on craint l'apparition de résistances.

Les contrefaçons touchent en particulier les pays pauvres, dont les circuits pharmaceutiques sont insuffisamment contrôlés, et où les patients sont attirés par des médicaments moins chers mais à la qualité incertaine. Les pays

industrialisés sont également concernés, notamment par des achats sur internet. La confusion est parfois entretenue entre médicaments contrefaits et médicaments présentant des défauts de qualité (malfaçons). Elle est entretenue aussi avec les copies légales de médicaments (dont les génériques), et les médicaments issus d'importations parallèles.

Certaines solutions proposées pour lutter contre les contrefaçons sont avant tout destinées à renforcer la maîtrise des marchés par les firmes pharmaceutiques, dans une logique de renforcement du protectionnisme industriel. Dans les pays pauvres notamment, la priorité est de renforcer les contrôles des circuits pharmaceutiques et de garantir un accès des patients à des médicaments de qualité et à un prix abordable.

En 1992 L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini une contrefaçon de médicament comme «un médicament qui est délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable», en précisant que : «Il peut s'agir d'une spécialité ou d'un produit générique, et parmi les produits contrefaits, il en est qui contiennent les bons ingrédients, de mauvais ingrédients, ou bien encore pas de principe actif et il en est d'autres où le principe actif est en quantité insuffisante ou dont le conditionnement a été falsifié ».

Cette définition a fait l'objet de confusions parfois volontaires. Les craintes ont été vives que l'OMS elle-même n'affaiblisse sa définition. Une nouvelle définition a ainsi été proposée en décembre 2008. Nous reviendrons sur le problème des médicaments contrefaits dans nos prochaines éditions ■

Extrait de la documentation CEDIM

Prescrire Rédaction "Contrefaçons de médicaments : vrais et faux problèmes" Rev Prescrire 2009 ; 29 (306) : 298-303.

MÉDICAMENTS DE LA RUE

QUELLES SOLUTIONS POUR ENRAYER LE PHÉNOMÈNE ?

La problématique des médicaments de la rue est complexe. Elle présente plusieurs facettes et de nombreuses imbrications. Plusieurs causes sont souvent évoquées pour expliquer la longévité du phénomène : faible performance des systèmes de santé ; insuffisance d'information, de communication et de sensibilisation des populations sur les dangers de ces médicaments ; faible implication des populations dans l'élaboration, la mise en œuvre et l'évaluation des stratégies et activités de lutte contre ces médicaments ; absence de volonté politique à la lutte contre la vente illicite des médicaments ; etc.

Que ces causes soient vraies ou fausses, majeures ou mineures, il importe de rechercher des solutions idoines à cette gangrène qui ronge les systèmes de santé des pays africains. Comment lutter efficacement contre les médicaments de la rue ? Avant de répondre à cette question, il faut d'abord se demander pourquoi les gens achètent-ils les médicaments dans la rue ? Certes, ce sera simple de dire que c'est parce qu'on trouve des médicaments dans les rues, ou que c'est parce que les populations ne comprennent pas que les médicaments vendus dans les rues ne sont pas de bonne qualité. Mais ce serait aussi simple et surtout plus logique de dire

que les gens achètent les médicaments dans la rue parce qu'ils les achètent (et aussi les soins) directement de leur propre poche, dans un contexte de pauvreté. Ils ont donc le choix d'acheter les médicaments où ils veulent, que ces médicaments soient de bonne qualité ou pas. L'essentiel est d'avoir le médicament pour soulager momentanément leurs maux. C'est partant de cette réflexion qu'on peut remonter à une solution bien adaptée au problème. En effet, tant que les patients n'auront pas une garantie d'accès « gratuit » et facile à des médicaments, la source de ces médicaments importera peu pour la plupart de ces patients au niveau d'instruction scolaire faible. Il ne faut pas se leurrer. Même dans les pays développés, les médicaments non remboursés par les systèmes d'assurance maladie (comme les médicaments des troubles érectiles, *sildénafil* (viagra^o ou autre) sont parfois achetés non pas en pharmacie, mais par internet, ou sous les manteaux. Ce qui n'est pas différent de la vente de médicaments dans la rue.

Tant que les patients vont déboursier de leur poche le prix fort pour les soins et les médicaments, il y aura de graves iniquités d'accès aux soins, et d'autres problèmes qui traineront à longueur.

Il faut donc trouver d'autres méthodes efficaces de mobilisation des ressources en faveur des systèmes de santé des pays africains. La mise en place d'un modèle d'assurance maladie, de mutuelle ou de système de tiers payant, adapté aux besoins des populations une des meilleures solutions pour réduire au mieux les iniquités d'accès aux soins. Les patients pourront être soulagés entre autre du casse-tête récurrent que constitue la réalisation des examens médicaux. Sur le plan de l'accès aux médicaments, la mise en place de systèmes assurantiels permettent du coup de réduire significativement les marchés illicites de médicaments. En effet, personne n'ira acheter des médicaments dans la rue s'il peut les avoir presque gratuitement dans un circuit légale et sûr, non loin de chez lui. Nul ne s'approvisionnera dans la rue s'il doit ramener une souche de son ordonnance servie pour se faire rembourser. Ces systèmes assurantiels, vont aussi contribuer à la résolution d'autres problèmes notamment les guéguerres entre officines pour l'occupation d'une portion de quartier, des tiraillements pour des questions de garde, d'horaire d'ouverture et de fermeture des officines, etc.

Dans plusieurs pays africains, des initiatives parfois sectorielles

émergent pour organiser ces sortes de système. Au Burkina Faso, un exemple de réussite à une échelle relativement grande est la mutuelle des forces armées nationales qui, aujourd'hui, prend en charge la santé de ses adhérents à 80% des coûts. Elle projette à court terme élargir cette prise en charge à la famille nucléaire du militaire adhérent.

D'autres exemples de réussite existent dans d'autres secteurs mais le problème est que la majeure partie de la population du pays ne bénéficie toujours pas de ses garanties d'accès aux soins. Il est important de s'inspirer de ces exemples pour créer quelque chose de solide et fiable pour le plus grand nombre.

Une commission nationale réfléchirait en ce moment sur cette question. Toutefois, est-il judicieux d'organiser un système assurantiel au niveau national. La lourdeur de l'administration, les nombreux problèmes de gestion que connaissent les structures publiques et les difficultés à collecter les cotisations pour la grande majorité des gens qui n'ont pas un revenu régulier risquent de compromettre la mise en œuvre d'un système national. Peut-être serait-il adapté de commencer par des systèmes sectoriels ?

NOUVELLES ACQUISITIONS DOCUMENTAIRES

Le CEDIM met continuellement à jour sa bibliothèque. De nouveaux ouvrages et de nouvelles revues viennent étoffer la documentation déjà existante. Dans la liste ci-dessous, les premiers nombres (en gras) désignent le volume ou l'année de publication le cas échéant, et les nombres entre parenthèses désignent les numéros des revues.

Les revues

- Actualités Pharmaceutiques : **2008** (479, 480)
- Annals of Internal Medicine: **149** (8, 9, 11, 12) **150** (1, 3)
- British Medical Journal (BMJ): **337** (7677 à 7684) **338** (7687/89/90)
- Health Policy and Planning: **23** (6,) **24** (1)
- Hépatogastro: **15** (6)
- Journal de pharmacie clinique : **27** (4)
- Lancet : **2008** ; **372** (9649 /50 /51 /52 /55 /56) **373** (9659 /60 /62 /63)
- Lettre du pharmacologue : **22** (4)
- Médecine Thérapeutique : **14** (3)
- Médecine tropicale : **68** (6)
- New England Journal of Medicine: **359** (19 à 26) **360** (5, 7, 8)
- Presse médicale: **37** : (11,12)
- Revue du praticien: monographie: **58** (16, 17, 18, 19, 20) **59** (1)
- Revue médicale Suisse : **2008** (177, à 184) **2009** (186, 187, 189)
- Thérapie : **63** (4, 5)

Ouvrages

- Principes de Médecine Interne : TR Harisson (1992)
- Dorland's illustrated Medical Dictionary 30ème éd. (2000)
- Prise en charge Médico-psyco-social: Comede (2005)
- Formulaire : Guide pour la prescription rationnelle de médicaments chez les personnes âgées (2007)
- Répertoire commenté des médicaments : Centre Belge d'information pharmaco thérapeutique (2008)
- Medicines out of contrôle : Charles Medawar et Anita Hardon (2004)
- Drogues et dépendances : INPES (2006)
- Dictionnaire Vidal 2009 version papier
- Dictionnaire Vidal 2009, version électronique
- ISDB information booklet.