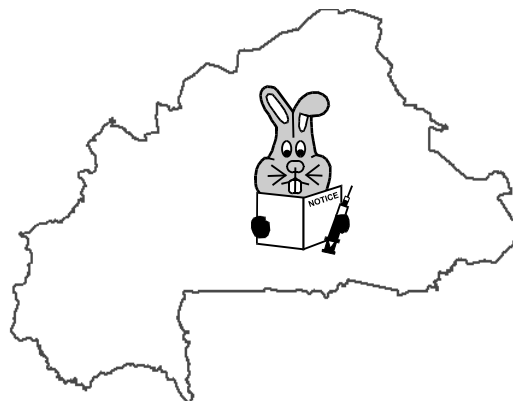


# La Lettre du CEDIM

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

14<sup>ème</sup> année - Volume 12 - n° 41 – Septembre 2009

ISSN 0796-7802



## SOMMAIRE

### ÉDITORIAL

Confusions à bon escient ..... 34

### ACTUALITÉS

Du paracétamol pour les enfants ..... 35

Accès aux médicaments de qualité :  
ne pas se tromper d'objectifs ..... 36

### LE MÉDICAMENT

Les antirétroviraux en 2009 ..... 37

### PATHOLOGIE

Traitement au long cours de l'asthme ..... 39

### SAVOIRS ET PRATIQUES

Les accidents d'exposition au sang ..... 42

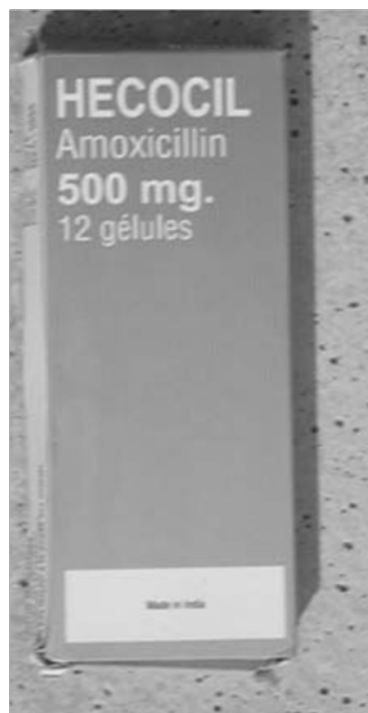
Arrêter la montée de lait ..... 45

### FORUM

Médicaments contrefaits ..... 46

### LA PAGE DU CEDIM

Nouvelles acquisitions documentaires ..... 48



Les contrefaçons de médicaments sont réelles. Mais les défauts de qualité de médicaments ne sont pas à confondre avec les contrefaçons. Les patients attendent du système de santé, des médicaments sûrs. Pour cela, mieux vaut renforcer le contrôle de qualité des médicaments avant et pendant leur mise sur le marché.

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 Sermé Rasmané (Pharmacien Galéniste, UFR/SDS) ; Dr Kiéma B. Bérenger (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 :**

Ismaël Yago (DGPML); Agnès Certain (Réseau de Santé, Paris); Carinne Bruneton (ReMeD, Paris); Marie Joseph Sanou (CMLS); Philippe Mura (LRP) Jean-Pierre Noiry (LRP); Arsène Ouédraogo (DRS Centre-Est); Pierre Crozier (DGPML)

**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; Sabane Ouédraogo, Ramata Kéita; Ousséni Kouama

**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](http://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.

## CONFUSIONS À BON ESCIENT

L'accès à des médicaments de qualité est un des enjeux majeurs des politiques de santé publique en Afrique. Dans plusieurs pays de ce continent, un circuit frauduleux coexiste avec le circuit officiel de distribution de médicaments. Dans chacun de ces circuits, on trouve toute sorte de qualité de médicaments dont des contrefaçons.

Il semble que selon les pays, la contrefaçon des médicaments atteint plus de 30 % des médicaments en circulation. Le marché de la contrefaçon représenterait des sommes comparables au trafic de la drogue ; et on estime que ce marché représentera en 2010, 75 milliards de dollars, soit une augmentation de 90 % par rapport à 2005. 60 % des médicaments contrefaits circulerait dans les pays à faible revenu. Près de 70 % des antipaludiques en circulation auraient un principe actif en quantité insuffisante. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimerait que 200 000 vies pourraient être sauvées chaque année si tous les médicaments utilisés étaient de bonne qualité et correctement prescrits.

Dans les textes et les déclarations qui soutiennent cette démarche, les faux médicaments sont assimilés à des contrefaçons. Cette notion de contrefaçon de médicament bien que complexe, a l'avantage d'être assez précise quand on se fie à la définition proposée par l'OMS (lire LDC n° 40 en p. 30 et dans ce numéro en p. 46). Il y a malheureusement une grosse confusion parfois entretenue à bon escient entre médicaments contrefaits et médicaments présentant des défauts de qualité (malfaçons). Elle est entretenue aussi avec les copies légales de médicaments, et les médicaments issus d'importations parallèles. Les

produits médicaux ne répondant pas aux normes, les défauts de qualité ou le non-respect des bonnes pratiques de fabrication ou de distribution ne sont pas à assimiler à des contrefaçons.

La contrefaçon des médicaments a certes des conséquences sanitaires graves, surtout lorsque les médicaments contrefaits sont des anti-infectieux. Elle a aussi pour conséquence principale, un manque à gagner pour les firmes pharmaceutiques dont les produits sont contrefaits. On manque en réalité de données fiables sur l'ampleur de la contrefaçon. On constate surtout une médiatisation croissante et alarmiste de la question. L'Appel de Cotonou résonne comme une stratégie de renforcement du protectionnisme industriel des firmes pharmaceutiques occidentales. La bataille de firmes en vue de protéger leurs produits ne doit pas être dissimulée et présentée aux africains comme la solution à l'accès aux médicaments de qualité. On risque à terme de voir les prix des médicaments augmenter.

Pour améliorer l'accès aux médicaments de qualité en Afrique, il faut trouver les moyens de baisser les prix des médicaments : les princeps des firmes occidentales coûtent encore trop cher. Il faut aussi aider les africains à mettre en place des systèmes assurantiels qui garantiraient l'accès aux soins et aux médicaments, et à assainir les circuits officiels de distribution. Cela passe par une volonté politique beaucoup plus courageuse qui tarde à venir. Bien d'autres mesures sont utiles (lire page 36 de ce numéro) ■

**La Rédaction**

# DOULEUR OU FIÈVRE CHEZ LES ENFANTS : PRÉFÉRER LE PARACÉTAMOL

Dans la plupart des cas, le *paracétamol* est efficace pour lutter contre la douleur et la fièvre chez les enfants. Il est plus sûr que les anti-inflammatoires (y compris l'*ibuprofène* et l'*aspirine*).

## LE PARACÉTAMOL EST EFFICACE ET PLUS SÛR

Le *paracétamol* reste le meilleur traitement de la fièvre chez les enfants : efficace dans la plupart des cas, avec un très faible risque d'effets indésirables (a). Il est aussi efficace contre la plupart des douleurs. Utilisé à travers le monde depuis des dizaines d'années, ses effets indésirables se limitent à quelques cas exceptionnels d'allergie. Son seul autre risque est celui d'une surdose massive, et il est donc important de garder le *paracétamol* hors de portée des enfants afin d'éviter une intoxication parfois grave. Le *paracétamol* peut être associé sans risque particulier avec pratiquement tous les autres médicaments d'usage courant chez l'enfant.

## L'IBUPROFÈNE A UN RISQUE PLUS ÉLEVÉ D'EFFETS INDÉSIRABLES

L'*aspirine*, l'*ibuprofène* et les autres anti-inflammatoires ne sont habituellement pas plus efficaces que le *paracétamol* pour lutter contre la fièvre ou la douleur, sauf dans certaines maladies rares comme les rhumatismes inflammatoires. L'*ibuprofène* fait baisser la fièvre à peine plus vite que le *paracétamol*. Son efficacité sur la douleur semble identique. Donner en même temps de l'*ibuprofène* et du *paracétamol* ne semble pas augmenter l'efficacité du traitement mais cela augmente le risque d'effets indésirables. L'*aspirine* et les autres anti-

inflammatoires ne sont habituellement pas plus efficaces que le *paracétamol* pour lutter contre la fièvre ou la douleur. Dans quelques cas, on peut utiliser l'*ibuprofène*, si l'effet du *paracétamol* est insuffisant. L'*ibuprofène*, l'*aspirine* et les autres anti-inflammatoires font courir des risques bien plus élevés que le *paracétamol* : risque d'allergie (asthme, réaction cutanée sévère), de saignement digestif, d'infection grave de la peau. Risque d'infection généralisée, rare, mais parfois mortelle, risque de complications graves (méningite, encéphalite) lors du traitement de certaines maladies virales (varicelle), risque pour le fonctionnement du rein (notamment en cas de déshydratation), etc. Lors du traitement des affections virales, l'*aspirine* peut aussi provoquer une maladie du cerveau et du foie (syndrome de Reyes) entraînant parfois le décès ou des séquelles graves. Une surdose en *ibuprofène*, en *aspirine* ou en un autre anti-inflammatoire provoque également des effets graves, particulièrement chez les jeunes enfants.

## LE PARACÉTAMOL D'ABORD

En cas de fièvre ou de douleur chez l'enfant, le traitement de premier choix est donc le *paracétamol* à dose adaptée au poids de l'enfant : 15 mg par kilogramme de poids de l'enfant, toutes les 6 heures environ. Par exemple, pour un enfant de 20 kilos : 300 mg x 4 fois par jour. Dans la grande majorité des cas, ce traitement est suffisant. Dans les cas où la fièvre ne baisse pas

suffisamment, on peut utiliser l'*ibuprofène*. Donner de l'*ibuprofène* en plus du *paracétamol* réduit très peu la fièvre mais augmente le risque d'effets indésirables ■

©LDC

a- Le *paracétamol* est un médicament très courant, vendu au Burkina Faso sous de nombreux noms commerciaux (*Dafalgan*°, *Doliprane*°, *Dolko*°, *Efferalgan*°, etc.), seul ou associé à d'autres médicaments.

# ACCÈS AUX MÉDICAMENTS DE QUALITÉ : NE PAS SE TROMPER D'OBJECTIFS

La question des contrefaçons de médicaments fait l'objet d'un puissant tapage médiatique croissant. Si les firmes pharmaceutiques occidentales se donnent les moyens de protéger leurs produits, ce qui est légitime, les dirigeants des pays en développement se doivent de comprendre les enjeux et savoir exactement où mettre les pieds. Il ne faut pas se tromper d'objectifs, à la faveur de confusions savamment orchestrées. La notion de "faux médicament" est une poubelle collective où on met les médicaments de mauvaise qualité, les médicaments mal étiquetés, des contrefaçons de médicament, mais aussi parfois des génériques, etc. dans le but de créer l'amalgame. Selon plusieurs organisations et accords internationaux (Médecins sans frontières, OMS, WIPO (Organisation internationale de la propriété intellectuelle), ADPIC, etc.) ces notions sont claires. En termes simples, on peut dire qu'un médicament de mauvaise qualité est un médicament qui ne satisfait pas les normes de fabrication prévues par pharmacopée de référence. **C'est une question de contrôle de la qualité.** Un médicament générique est une copie d'un médicament original dont le brevet est arrivé à expiration. C'est un médicament fabriqué en toute légalité, en tous points semblable au produit original (même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s), même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité). Les génériques sont souvent moins chers que le médicament original (sous brevet) et ils jouent un rôle crucial dans la fourniture de médicaments essentiels aux populations des pays à faibles revenus. Mais les médicaments génériques grignotent les parts de marché des médicaments originaux, ce qui diminue le profit des firmes qui détiennent les brevets. Enfin, les contrefaçons sont des produits

emballés volontairement de façon à ressembler au produit original, sans en être. **C'est une infraction à la marque commerciale**, pas forcément un problème de qualité.

Il ne devrait pas avoir de confusion entre "médicaments de mauvaise qualité", "médicaments génériques" et "contrefaçons de médicament". Il faut faire la part des choses : l'objectif des autorités des pays en développement doit être l'accès à des médicaments de qualité, car les patients sont les premières victimes des médicaments de mauvaise qualité, et non les firmes pharmaceutiques. On doit se préoccuper de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments plutôt que du profit des firmes. La mise en place des mesures de protection de la propriété intellectuelle ne devraient concerner que les infractions aux marques commerciales. C'est aux firmes de lutter pour l'image de leur marque. Ce combat n'est ni celui des consommateurs, ni celui des dirigeants de pays qui n'inventent pas de nouveaux médicaments.

Dans les pays en développement notamment en Afrique, on pousse à la mise en place de législation anti-contrefaçon. Le Kenya a déjà adopté une loi anti-contrefaçon visant à empêcher l'entrée des médicaments définis comme des "contrefaçons" au motif de violation de la propriété intellectuelle. La "contrefaçon" est définie comme la fabrication, la production, le conditionnement, le reconditionnement ou l'étiquetage, que ce soit dans le pays ou ailleurs, sans l'autorisation du titulaire du brevet. Ainsi, un médicament qui n'a pas de brevet dans le pays d'importation et dans le pays exportateur, mais qui a un brevet valide dans toute autre partie du monde sera traité comme une "contrefaçon". On parle d'application extraterritoriale des droits de propriété intellectuelle. Cette loi qui privilégie les achats de médicaments brevetés fabriqués dans les pays occidentaux

et souvent très chers risquent de diminuer l'accès des populations à leurs équivalents génériques, de moindre coût et dont la qualité n'est pas systématiquement à remettre en cause. L'Ouganda est en train de discuter d'une législation "anticontrafaçon". La Tanzanie et la Zambie se préparent aussi à en discuter. Ces initiatives contre les contrefaçons (dans un sens largement exagéré) pourraient avoir des effets négatifs sur l'accès aux médicaments tout en ne répondant pas à la question des médicaments de mauvaise qualité.

Pour les pays en développement, en l'absence d'une production locale suffisante de médicaments pour satisfaire aux besoins nationaux, il faut d'abord mettre l'accent sur le contrôle de qualité des médicaments avant et pendant leur mise sur le marché. Il faut ensuite canaliser les patients vers les officines pharmaceutiques (publiques ou privées) en sécurisant le circuit d'approvisionnement afin d'éliminer le circuit frauduleux. On ne doit acheter le médicament que dans une structure pharmaceutique officielle, pas dans la rue, ni sur internet, encore moins dans la boutique du quartier. Un autre paramètre, non moins important à prendre en compte pour l'accès aux médicaments de qualité et l'éradication du circuit parallèle du médicament est l'accès facile aux soins de santé de façon générale. En effet, l'accès même à la consultation de base n'est pas encore à la portée de tous les patients, ce qui peut les renvoyer à l'automédication, donc au recours aux médicaments du circuit illicite. Il est donc cohérent d'accompagner toutes ces mesures de systèmes assurantiels (systèmes de solidarité et de partage du risque maladie) qui garantiraient l'accès des consultations et des médicaments aux populations ■

©LDC

## LES ANTIRÉTROVIRAUX EN 2009

Grâce aux financements du Fonds mondial contre le sida, la tuberculose et le paludisme, plus de 4 millions de personnes bénéficient d'un traitement antirétroviral en fin 2008 (1). L'utilisation des antirétroviraux est devenue courante, voire banalisée dans les pays à forte endémicité du sida. Cependant, il est indispensable de respecter les règles en la matière afin de garantir le succès des traitements. Il paraît utile de faire un point sur les médicaments disponibles.

**D**ébut 2009, pour le traitement des malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les classes pharmacologiques d'antirétroviraux sont nombreuses. Les premiers antirétroviraux disponibles sont destinés à inhiber l'action d'enzymes virales : transcriptase inverse et protéase tout d'abord, intégrase plus récemment. D'autres visent à empêcher l'entrée du virus dans ses cellules cibles, les lymphocytes T CD4+.

### INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE

**Les inhibiteurs nucléosidiques et apparentés.** Après la pénétration du VIH dans les lymphocytes, la transcriptase inverse, une enzyme, convertit l'ARN viral en ADN proviral qui s'incorpore ensuite dans les chromosomes de la cellule cible. Les analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse inhibent cette étape enzymatique. Pour être actifs, ces médicaments doivent subir une triple phosphorylation. La *zidovudine* a été le premier représentant de cette classe qui a comporté par la suite la *didanosine*, la *stavudine*, la *zalcitabine*, la *lamivudine*, l'*abacavir* et l'*emtricitabine* (5).

Le *ténofovir* est un analogue nucléotidique de la transcriptase inverse. À la différence des analogues nucléosidiques, le *ténofovir* ne nécessite qu'une double phosphorylation pour être actif. Toutes ces substances sont actives sur le VIH-1 et le VIH-2, et certaines aussi sur d'autres

rétrovirus, voire sur le virus de l'hépatite B (5).

**Inhibiteurs non nucléosidiques.** À l'inverse des inhibiteurs nucléosidiques, les inhibiteurs non nucléosidiques n'inhibent pas l'activité de la transcriptase inverse par un mécanisme compétitif. Ces médicaments induisent des modifications dans la structure tridimensionnelle de l'enzyme qui la rendent inactive. Deux antirétroviraux de cette classe sont couramment utilisés au Burkina Faso : la *névirapine* et l'*efavirenz*. La *délavirdine* et l'*étravirine* appartiennent aussi à cette classe. Ces antirétroviraux n'agissent que sur le VIH-1 (5).

### INHIBITEURS DE LA PROTÉASE

La protéase du VIH est une enzyme indispensable à la maturation du virus. On range parmi les inhibiteurs de la protéase l'*amprénavir*, l'*atazanavir*, le *darunavir*, le *fosamprénavir*, l'*indinavir*, le *lopinavir*, le *nelfinavir*, le *ritonavir*, le *saquinavir*, le *tipranavir*. La plupart sont métabolisés par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450, sur laquelle le *ritonavir* exerce un effet inhibiteur puissant même à faible dose, infrathérapeutique. Le *lopinavir* a une très faible biodisponibilité lorsqu'il est utilisé seul ; de ce fait, il est commercialisé seulement en association avec le *ritonavir* en vue d'améliorer sa biodisponibilité. Dans la pratique, plusieurs inhibiteurs de la protéase sont souvent associés à une faible dose de *ritonavir* pour accroître leur biodisponibilité. 5 de ces

médicaments ont une autorisation de mise sur le marché au Burkina Faso. Ce sont : l'*indinavir*, le *lopinavir*, le *nelfinavir*, le *ritonavir* et le *saquinavir* (5, 6).

### INHIBITEURS DE L'INTÉGRASE

L'intégrase permet l'entrée de l'ADN proviral dans le noyau de la cellule cible du VIH. Deux substances sont inscrites dans la liste des DCI de l'OMS (2). Le premier inhibiteur de l'intégrase sur le marché est le *raltégravir*. Il a été homologué au Burkina Faso. Selon les données disponibles en 2008, le *raltégravir* constitue une option supplémentaire chez les malades infectés par le VIH en situation de multi-échecs (5,6).

### INHIBITEURS DE L'ENTRÉE DU VIRUS

Pour que le VIH-1 pénètre dans la cellule cible il ne suffit pas qu'il se fixe sur les récepteurs CD4 présents sur la face externe de la membrane cellulaire des lymphocytes. Il est aussi nécessaire que le virus se fixe sur des corécepteurs dits CCR5 et CXCR4. Les virus VIH ont un tropisme soit pour les corécepteurs CCR5, soit pour les corécepteurs CXCR4 soit pour les deux. Au début de l'infection, on observe surtout la présence de virus à tropisme CCR5. À un stade évolué, on observe une utilisation préférentielle du corécepteur CXCR4 pour la fixation du virus. On ne sait pas si ce changement de tropisme viral est la cause ou la conséquence de l'évolution de la maladie (5).

Quatre substances de ce type figurent dans la liste des DCI de

l'OMS. Le premier antagoniste des corécepteurs CCR5 autorisé dans l'Union européenne est le *maraviroc*. Pour l'instant, il n'a pas d'autorisation de mise sur le marché au Burkina Faso. Selon les données disponibles début 2008, l'évaluation du *maraviroc* chez les malades infectés par le VIH en situation de multi-échecs est à poursuivre. À noter qu'en 2005, l'évaluation de l'*aplaviroc*, un autre inhibiteur de l'entrée du virus, avait été arrêtée en raison de risques hépatiques (3 à 6).

### INHIBITEURS DE FUSION

Le domaine gp 41 de l'enveloppe du VIH-1 contrôle la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire des lymphocytes. Le principal inhibiteur de fusion est l'*enfuvirtide*. Le *tifuvirtide* est aussi répertorié dans la liste DCI de l'OMS (5,8) ■

©LDC

Voir dépliant inséré pour détails (7)

#### Extrait de la documentation CEDIM

- 1- "Vers un accès universel: étendre les interventions prioritaires liées au CIH/Sida dans le secteur de la santé" <http://www.who.int> consulté le 14 octobre 2009.
- 2- "Organisation mondiale de la santé "Substances names ending with tegravir" Site mednet.who.int consulté le 21 janvier 2008 : 1 page.
- 3- Organisation Mondiale de la santé "Substance names ending with viroc" Site mednet.who.int consulté le 21 janvier 2008 : 1 page.
- 4- Prescrire Rédaction "maraviroc (Celsentri®) - HIV et situation de multiéchecs : une évaluation à poursuivre" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (293) : 170-174.
- 5- Prescrire Rédaction "les diverses classes pharmacologiques d'antirétroviraux" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (293) : 173.
- 6- Ministère de la santé "Nomenclature Nationale des spécialités pharmaceutiques et médicaments génériques autorisés au Burkina Faso.
- 7- "Tableau des antirétroviraux réalisé par Act Up-Paris", mise à jour octobre 2008.
- 8- World Health Organization "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" 2006; 166 pages.

## CODES CIP ET ACL : ÉVOLUTIONS ET REPÉRAGES

**La lecture attentive des étiquetages des produits de santé vendus en pharmacie est un moyen de repérer ceux qui ont un statut de médicament.**

**A**u Burkina Faso, divers produits de santé fabriqués industriellement sont vendus en officine : spécialités pharmaceutiques avec autorisation de mise sur le marché (AMM), compléments alimentaires, dispositifs médicaux, produits cosmétiques, etc. Les garanties de qualité pharmaceutique, d'évaluation et de surveillance ne sont pas les mêmes selon que les produits ont un statut de médicament ou non. Mais cette différence de statut est parfois difficile à repérer lors de compositions ou de noms commerciaux très proches, voire similaires. Pour s'y retrouver parmi ces différents statuts, on pouvait s'aider du code à 7 chiffres figurant sur les boîtes : le code CIP pour les spécialités pharmaceutiques avec AMM, et le code ACL pour les autres produits de santé (a). Depuis le 1er janvier 2009, la nomenclature du code CIP est passée de 7 chiffres à 13 chiffres. Et depuis début 2009, celle du code ACL est en cours de modification. En 2009, comment distinguer un médicament d'un autre produit de santé ?

### MÉDICAMENTS : ÉTIQUETAGE INFORMATIF

En France, selon l'article R. 5121-138 du Code de la santé publique, la mention "médicament autorisé n°" suivie du numéro de l'AMM, qui reprend le code CIP, doit figurer sur l'emballage extérieur des spécialités pharmaceutiques. Depuis le 1er janvier 2009, le code CIP, correspondant au numéro d'AMM, comprend 13 chiffres : il débute par "34009" suivi de l'ancien code à 7 chiffres. Pour les spécialités dont l'AMM est antérieure au 1er janvier 2009, le code CIP à 7 chiffres peut être apposé sur les boîtes et sur les

vignettes jusqu'au 31 décembre 2010. Pour les autres, seul le code CIP à 13 chiffres doit être apposé.

### AUTRES PRODUITS DE SANTÉ : LE FLOU

Jusqu'au début 2009, le code ACL figurant sur l'emballage extérieur des produits de santé autres que les spécialités pharmaceutiques, comportait toujours 7 chiffres débutant par "4", "6", "7" ou "9". Le code à 13 chiffres est plus informatif quant au statut. Il est prévu qu'il débute par "3401", suivi d'un chiffre caractérisant la rubrique de classification : "0" pour un dispositif médical, "1" pour la parapharmacie vétérinaire, "2" pour la diététique spécialisée, "3" pour la cosmétique, "5" pour la parapharmacie. Selon le calendrier fixé par l'Association de codification logistique, au 1er janvier 2011, le code figurant sur les emballages des produits de santé autres que les spécialités pharmaceutiques, sera soit un code ACL à 13 chiffres, soit un code GTIN (Global Trade Item Number, ou code article international) à 13 chiffres, au choix du fabricant. Ce code GTIN n'est pas informatif quant au statut du produit de santé (b) ■

©LDC

**a-** Le code CIP est attribué par le Club Inter-Pharmaceutique et le code ACL par l'Association de codification logistique.

**b-** Le code GTIN répond à une nomenclature fixée par une organisation mondiale, le GS1 Global, regroupant des fabricants et des distributeurs.

#### Extrait de la documentation CEDIM

Prescrire Rédaction "Codes CIP et ACL: évolutions et repérages" *Rev Prescrire* 2009 29 (311) : 660.

# ASTHME : TRAITEMENT AU LONG COURS

Il faut garder à l'esprit que des crises d'asthme peuvent survenir pendant un traitement au long cours. Ce qui nécessite une prise en charge à part. Nous résumons ici les traitements continus visant à minimiser la fréquence des troubles respiratoires.

(Lire aussi LDC n°40, p. 24 à 26)

Le traitement au long cours de l'asthme n'a pas connu de progrès majeur depuis les années 1990. Les principes du traitement restent similaires à ceux énoncés à l'époque.

## OBJECTIFS DU TRAITEMENT

Les patients asthmatiques souffrent d'épisodes d'obstruction des voies respiratoires réversibles au moins partiellement, liée à une hyperréactivité bronchique. Le traitement au long cours de l'asthme est selon diverses recommandations nationales et internationales, gradué en paliers successifs selon l'intensité du trouble et les résultats du traitement. Le traitement au long cours de l'asthme dépend avant tout de sa sévérité, évaluée par la fréquence des épisodes de gêne respiratoire, des symptômes nocturnes et de l'importance du recours bêta-2 stimulants de courte durée d'action, avec l'aide de la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) (1,2,6,7).

## CHOIX DES TRAITEMENTS

**Exacerbations.** Quelle que soit la gravité habituelle de l'asthme, un bêta-2 stimulant de courte durée d'action (par exemple le *salbutamol*) est utilisé "à la demande" lors des épisodes de gêne respiratoire, dès l'apparition d'une gêne respiratoire, à raison de 2 à 4 bouffées espacées jusqu'à 3 fois dans la première heure. Un bêta-2 stimulant de courte durée d'action est à utiliser de manière préventive avant l'exposition prévisible à un facteur déclenchant connu (effort, allergène, etc.) (1).

**Asthme intermittent.** On appelle asthme intermittent un asthme avec

au maximum 2 épisodes de gêne respiratoire brève par semaine, 2 épisodes de symptômes nocturnes par mois, et moins de 3 utilisations par semaine de bêta-2 stimulant de courte durée d'action ; le DEP est habituellement supérieur à 80 % de la valeur théorique (ou du meilleur résultat obtenu chez le patient). Un traitement de fond n'est pas justifié (1).

**Asthme persistant léger.** On appelle asthme persistant léger un asthme avec plus de 2 épisodes de gêne respiratoire par semaine, mais moins d'une fois par jour, et moins d'un épisode de symptômes nocturnes par semaine ; le DEP est habituellement supérieur à 80 % de la valeur théorique. En traitement de fond, un corticoïde inhalé à faible dose permet de réduire la fréquence des crises. La *béclométasone* à raison de 200 µg à 500 µg par jour en 2 prises est habituellement suffisante. Dans certains cas, un traitement par une cromone (*cromoglycate de sodium*, *nédocromil*) est suffisant et a moins d'effets indésirables, mais ces médicaments ne sont plus commercialisés au Burkina Faso (1).

**Asthme persistant modéré.** L'asthme persistant modéré est un asthme avec plus d'un épisode de gêne respiratoire quotidien, ou plus d'un épisode de symptômes nocturnes par semaine ; le DEP est habituellement entre 60 % et 80 % de la valeur théorique. En traitement de fond, pour réduire la fréquence des crises, des doses moyennes de corticoïde inhalé sont souvent nécessaires (*béclométasone* à raison de 500 µg à 800 µg par jour en 2 prises). Quand l'effet est insuffisant, avant d'augmenter la posologie, mieux vaut analyser avec

les patients la régularité des prises, les difficultés techniques d'inhalation, l'exposition à des facteurs favorisants. L'asthme nocturne non amélioré par la corticothérapie inhalée, justifie une prise le soir soit de bêta-2 stimulant de longue durée d'action inhalé, soit de *théophylline* à libération prolongée (150 mg à augmenter progressivement jusqu'à environ 500 mg selon les effets indésirables) en tenant compte des nombreuses interactions médicamenteuses (1).

**Asthme persistant sévère.** L'asthme persistant sévère est un asthme dont les symptômes sont continus limitant les activités physiques avec de fréquents épisodes de gêne respiratoire diurnes et nocturnes ; le DEP est habituellement inférieur à 60 % de la valeur théorique. En traitement de fond, de fortes doses de corticoïde inhalé sont souvent nécessaires (*béclométasone* à raison de 1 000 µg à 2 000 µg par jour en 2 prises). Une corticothérapie orale (*prednisolone* 7,5 mg à 60 mg par jour selon la sévérité et l'efficacité) sur une période de quelques jours ou au long cours a une meilleure balance bénéfices-risques que l'ajout d'autres médicaments antiasthmatiques. L'asthme nocturne non amélioré par la corticothérapie inhalée justifie parfois l'ajout, en une seule prise le soir, d'un bêta-2 stimulant de longue durée d'action inhalé ou de *théophylline* à libération prolongée comme pour l'asthme persistant modéré (1).

**Réduction thérapeutique par paliers.** Les patients doivent être avertis des effets indésirables dose-dépendants de la corticothérapie inhalée et de la corticothérapie

orale, motivant la recherche de la dose minimale suffisante. D'une manière générale, quand le contrôle de l'asthme est atteint et se maintient pendant 3 mois à 6 mois, une réduction thérapeutique par paliers recherche le traitement minimum efficace, voire l'arrêt du traitement de fond (1).

### OPTIONS À ÉCARTER

Le *salmétérol* et le *formotérol*, deux bêta-2 stimulants de longue durée d'action, augmentent le risque d'hospitalisation et de crises d'asthme mettant en jeu le pronostic vital ; surtout en l'absence de corticoïde inhalé associé. En 2009, un groupe de spécialistes réuni par l'Agence américaine du médicament, la Food and Drug Administration (FDA), a recommandé que le *salmétérol* et le *formotérol* non associés ne soient plus autorisés en traitement de l'asthme (5).

### EFFETS INDÉSIRABLES DES MÉDICAMENTS

Le profil d'effets indésirables des bêta-2 stimulants est principalement constitué de troubles du rythme cardiaque (tachycardies sinusales, ventriculaires et supraventriculaires) ; troubles digestifs, notamment des nausées ; tremblements des extrémités, crampes, céphalées, agitation, sensations vertigineuses ; hypokaliémies ; hyperglycémies. Aux doses inhalées, ces effets indésirables sont plus rarement observés que par voie orale ou après injection. Les symptômes de surdose sont : des tremblements, une tachycardie, une hypokaliémie, une hyperglycémie (3).

La *théophylline* est une base xanthique aux propriétés bronchodilatatrices. Sa marge thérapeutique est étroite, avec apparition d'effets indésirables parfois graves pour une augmentation de faible amplitude de la théophyllinémie. L'*aminophylline*,

un dérivé de la *théophylline*, partage les mêmes effets indésirables (3).

Le profil d'effets indésirables de la *théophylline* comporte surtout : troubles digestifs, notamment des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales ; troubles neuropsychiques : insomnies, excitation, tremblements, céphalées, convulsions ; troubles cardiaques : tachycardies ; effets diurétiques ; hypokaliémies, hyponatrémies ; hyperuricémies. Les symptômes de surdose en *théophylline* sont : une agitation, une confusion, des vomissements, une tachycardie, une hyperthermie, des crises convulsives et des troubles du rythme cardiaque graves, une acidose métabolique. L'apparition de convulsions est parfois le premier signe d'intoxication. La mortalité en cas d'intoxication aiguë est élevée (3).

Un risque de caries dentaires chez des patients asthmatiques n'est pas exclu. Une diminution de la sécrétion salivaire induite par les bêta-2 stimulants serait en cause (4)

Le profil d'effets indésirables des corticoïdes comporte surtout : troubles hydroélectrolytiques : hypokaliémies, alcaloses métaboliques, rétentions hydrosodées ; insuffisances cardiaques congestives, dues à la rétention hydrosodée ; hypercorticismes ; insuffisances surrénaliennes ; diabètes, hyperglycémies, hypercholestérolémies ; hypertensions artérielles ; myopathies, atrophies musculaires ; ostéoporoses, ostéonécroses aseptiques des têtes fémorales ; troubles cutanés : acnés, purpuras, ecchymoses, hypertrichoses, retards de cicatrisation, vergetures, atrophies ; modifications de la répartition corporelle des graisses ; troubles oculaires : glaucomes à angle ouvert et cataractes ; troubles neuropsychiques : euphories, insomnies, excitations, confusions, manies, dépressions, convulsions ; immunodépressions favorisant des

infections bactériennes (dont la tuberculose), virales, parasitaires ou mycosiques (candidoses locales pour les corticoïdes inhalés par exemple) ; irrégularités menstruelles ; troubles thromboemboliques ; pancréatites ; troubles de la croissance chez les enfants ; hypertensions intracrâniennes bénignes ; rares réactions d'hypersensibilité. La *fluticasone* inhalée semble plus souvent en cause que d'autres corticoïdes inhalés dans des effets indésirables locaux et des insuffisances surrénaliennes. La *fluticasone* inhalée a été associée à un surcroît de pneumopathies chez des patients atteints de bronchopneumonie chronique obstructive (BPCO).

La réalité d'un risque accru d'ulcérations gastroduodénales sous corticoïdes a été discutée ; s'il existe, ce risque est faible, et le risque d'hémorragie digestive haute lié aux corticoïdes aussi.

Les corticoïdes inhalés, administrés par voie nasale, ou appliqués sur la peau, etc., exposent à un passage général moindre, mais ils ne mettent pas à l'abri des effets indésirables classiques des corticoïdes. Des insuffisances surrénaliennes ont été rapportées avec des corticoïdes inhalés (3).

### INTERACTIONS

Le traitement bêta-2 stimulant entraîne une augmentation de la glycémie, avec diminution de l'effet des médicaments antidiabétiques (3).

L'utilisation d'un bêta-2 stimulant expose à une hypokaliémie. L'associer à un ou plusieurs autres médicaments hypokaliémisants augmente ce risque. Les médicaments hypokaliémisants sont principalement : les diurétiques hypokaliémisants : l'*acétazolamide*, les diurétiques de l'anse, les thiazidiques ; les laxatifs notamment les laxatifs stimulants ; l'*amphotéricine B* (par voie

intraveineuse) ; le *sirolimus*, le *temsirolimus*, le *tétracosactide*, les corticoïdes, le *léflunomide* ; les bêta-2 stimulants : le *bambutérol*, le *formotérol*, le *pirbutérol*, la *ritodrine*, le *salbutamol*, le *salmétérol*, la *terbutaline* ; la *théophylline* ; l'*insuline* ; certains antibiotiques tels que la *gentamicine* (3).

Certains médicaments augmentent les effets de la théophylline. Ce sont : des fluoroquinolones telles que l'*énoxacine* et la *ciprofloxacine*, et aussi l'*acide pipémidique*, la *norfloxacine*, l'*ofloxacine*, la *péfloxacine* ; la *cimétidine* ; la *fluvoxamine*, un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine ; la plupart des macrolides ; le *fluconazole*, le *tiabendazole* et le *triclabendazole* ; le *stiripentol* et aussi l'*allopurinol*, les contraceptifs hormonaux, le *diltiazem* et le *vérapamil*, le *disulfirame*, l'*interféron alfa*, l'*isoniazide*, la *mexilétine*, la *pentoxifylline*, la *propafénone*, le *ritonavir*, la *ticlopidin* et, le *méthotrexate*. (3).

La *théophylline* expose à un risque d'hyperuricémie. Ce risque est augmenté en cas d'association à un ou plusieurs autres médicaments hyperuricémisants : *acide nicotinique* ; diurétiques de l'anse tels que le *furosémide* ou le *bumétanide* ; *hydrochlorothiazide* et *triamtèrene* ; cytotoxiques du fait de la lyse des cellules tumorales ; *éthambutol* et *pyrazinamide*, des antituberculeux ; *didanosine*, un antirétroviral ; *acide édétique* ; *diazoxide* ; *ciclosporine* et *tacrolimus* ; enzymes pancréatiques ; *aspirine* et autres salicylés ; *lévodopa* (3).

L'*halothane* augmente les effets indésirables de la *théophylline* avec risque de troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. De même, la *kétamine* augmente les effets indésirables de la *théophylline* avec risque de crise convulsive et de tachycardie (3).

La *théophylline* est un antagoniste compétitif de l'adénosine. Mieux vaut arrêter la *théophylline* 1 à 2 jours avant un examen cardiologique utilisant l'adénosine. La *théophylline* diminue modérément la lithiémie. La *théophylline* abaisse le seuil convulsivant et diminue l'efficacité des antiépileptiques. Elle interagit de façon complexe avec la *phénytoïne* (3).

### SURVEILLANCE, CONDITIONS D'ARRÊT DES TRAITEMENTS

En cas d'efficacité insuffisante du traitement, hormis pour l'asthme nocturne, il n'y a pas grand chose à attendre de l'ajout ni de bronchodilatateurs au long cours ni d'antileucotriènes (a). Les bêta-2 stimulants de longue durée d'action exposent à une augmentation du risque de crises d'asthme mettant en jeu le pronostic vital. Les immunodépresseurs, y compris l'*omalizumab*, ont une balance bénéfices-risques défavorable. Mieux vaut se concentrer sur la gestion minutieuse de la corticothérapie, inhalée ou orale (1).

### SITUATIONS PARTICULIÈRES

**Grossesse : bien maîtriser l'asthme.** Durant la grossesse, la sévérité de l'asthme varie dans un sens ou dans l'autre et justifie parfois des adaptations de traitement. Les aggravations éventuelles surviennent plutôt entre la 24<sup>e</sup> et la 36<sup>e</sup> semaine de grossesse, et surtout chez les patientes ayant déjà un asthme sévère. Un asthme mal maîtrisé durant la grossesse augmente les risques, tant pour la mère (vomissements, hypertension, pré-éclampsie, toxémie, hémorragies génitales, complications et nécessité d'induction du travail) que pour l'enfant à naître (mortalité périnatale, retard de croissance in utero, prématurité, faible poids de naissance et hypoxie néonatale). Il n'est pas démontré que les corticoïdes inhalés, les bêta-2 stimulants inhalés de courte ou

longue durée d'action, la *théophylline*, le *cromogliclate de sodium* entraînent des risques pour l'enfant à naître. L'effet d'une corticothérapie au long cours sur la grossesse est discuté (faible poids de naissance, fente palatine), mais s'ils existent ces risques sont sans commune mesure avec ceux d'un asthme sévère justifiant une corticothérapie orale (1,6).

L'asthme sévère est une situation à risque particulièrement élevé d'hypokaliémie car plusieurs facteurs aggravants sont le plus souvent associés : un bêta-2 stimulant, la *théophylline* ou ses dérivés, les corticoïdes, et l'hypoxie. Mieux vaut surveiller de près la kaliémie, et traiter une éventuelle hypokaliémie ; particulièrement en cas de traitement digitalique associé, de médicaments allongeant l'intervalle QT ou de bradycardisants, ces effets indésirables cardiaques étant potentialisés par une hypokaliémie (3) ■

©LDC

Nous aborderons le traitement de la crise d'asthme dans nos prochaines éditions.

**a-** Les leucotriènes ont un effet bronchoconstricteur mis en évidence dans l'espèce humaine. Ce sont des médiateurs chimiques cellulaires impliqués dans ces processus inflammatoires. Schématiquement, les leucotriènes représentent l'une des voies de transformation (dans les mastocytes, les macrophages alvéolaires, les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles) de l'acide arachidonique, sous l'action d'une enzyme, la 5-lipoxygénase. Les antagonistes des leucotriènes sont actuellement classés en deux sous-groupes principaux, en fonction de leur site d'action : les inhibiteurs de la synthèse de la 5-lipoxygénase (*zileuton*) et les antagonistes des récepteurs des cystéinyl leucotriènes (*pranlukast*, *zafirlukast*, *montelukast*) (7). Aucun de ces médicaments n'est homologué au Burkina Faso.

Bibliographie : page 45 >>>

# LES ACCIDENTS D'EXPOSITION AUX LIQUIDES BIOLOGIQUES

Malgré de nombreuses formations fournies au personnel soignant et au personnel d'entretien, les accidents d'exposition au sang sont encore fréquents dans les formations sanitaires. Un petit rappel des risques et des mesures de prophylaxie pourrait permettre d'améliorer la situation.

Un accident d'exposition aux liquides biologiques (AELB) est un contact fortuit avec du sang ou un liquide biologique contaminant, notamment lors d'une effraction cutanée due à une piqûre avec une aiguille ou une coupure avec un objet tranchant, ou lors d'un contact avec du sang ou un liquide biologique sur une plaie, une peau non intacte ou une muqueuse lésée, permettant la pénétration d'éventuels agents infectieux. Tout sang ou liquide biologique doit être considéré comme potentiellement infectieux. Ce principe fonde les précautions universelles à respecter lors de toute manipulation de sang et de liquide biologique (1,5).

## DES AGENTS INFECTIEUX DONT IL FAUT CRAINDRE LA CONTAMINATION

Lors d'un accident d'exposition au sang, il y a un risque de transmission de microorganismes tels des bactéries, des parasites, des virus, etc. transportés par le sang ou les liquides biologiques. Dans le contexte des pays africains en général et du Burkina Faso en particulier, les plus préoccupants des agents infectieux transmis par le sang et ses dérivés sont actuellement les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et ceux des hépatites B et C (2).

Les infections par le virus de l'hépatite B sont particulièrement contagieuses : en moyenne, 10 fois plus que les infections par le virus de l'hépatite C et 100 fois plus que les infections par le VIH (3).

## QUI EST CONCERNÉ PAR LES ACCIDENTS AVEC EXPOSITION AUX LIQUIDES BIOLOGIQUES ?

D'un côté, tout agent soignant qui réalise des gestes invasifs, tout agent de laboratoire réalisant des prélèvements, est exposé aux liquides biologiques contaminants. De l'autre côté, la transmission des virus de l'hépatite B, C et du VIH par un soignant infecté à un patient est bien connue, surtout pour les soignants effectuant des gestes invasifs. Les gestes invasifs même "mineurs" de chirurgie ou d'exploration apparaissent comme des facteurs de risque de transmission de ce virus. Cette notion est à prendre en compte dans la décision de tout geste invasif, aussi minime soit-il. La manipulation d'aiguilles stérilisées ou à usage unique par un soignant porteur du virus n'enlève pas tout risque de transmission virale (7,9,11).

Les autres groupes à risque sont les professionnels exposés aux liquides biologiques humains (ambulanciers, pompiers, policiers, travailleurs sociaux, personnel pénitentiaire, professionnels manipulant ou transportant des dispositifs médicaux, des prélèvements biologiques, du linge et des déchets de soins, secouristes, embaumeurs et techniciens mortuaires, personnel de nettoyage des lieux de soins) (9).

## CONDUITE À TENIR EN CAS D'ACCIDENT D'EXPOSITION AUX LIQUIDES BIOLOGIQUES

Face à un cas d'accident d'exposition au sang ou à un liquide

biologique des mesures sont à prendre rapidement :

**Les gestes d'urgence.** Dès la survenue d'un AELB, il est indispensable de suspendre temporairement l'activité. En cas de piqûre, de coupure ou de contact direct avec le sang ou un autre liquide biologique sur une peau lésée, nettoyer immédiatement la zone concernée à l'eau courante et au savon, tremper pendant au moins 5 minutes dans un soluté de Dakin ou dans un bain de *polyvidone iodée* à 10 % ou d'alcool 70°. En cas de projection sur les muqueuses ou dans les yeux, rincer immédiatement et abondamment à l'eau courante ou au sérum physiologique (5,6,7, 13).

**L'évaluation du risque.** Le risque de transmission du VIH dépend de trois facteurs. (i) La profondeur de la blessure (plus la blessure est profonde, plus le risque est élevé) ; (ii) le type de l'objet en cause (le risque de contamination est plus grand avec les piqûres par aiguille creuse contenant le sang tels les aiguilles de prélèvements veineux ou artériels) ; (iii) le caractère infectant du produit biologique en cause (il faut s'informer du statut sérologique de la personne source (personne dont le sang ou un liquide biologique est à l'origine de l'accident), de son état clinique (quand le patient est à un stade évolué de l'infection, le risque d'infection est plus grand). La nature du liquide biologique en cause et le délai entre l'exposition et la consultation sont à prendre en compte. Mieux vaut consulter dans les 24 heures un médecin d'une équipe de prise en charge de l'infection à VIH. Quand le délai de

consultation dépasse 48 heures, un dépistage précoce de l'infection est à pratiquer (5,6).

Lors d'un accident percutané, le risque de transmission de l'hépatite B est évalué entre 2 % et 10 % quand la personne-source infectée par le virus de l'hépatite B, présente une sérologie négative pour l'antigène HBe, et entre 10 % et 40 % quand la sérologie est positive pour cet antigène (2).

### LES MESURES DE PROPHYLAXIE

#### Suspicion d'infection par le VIH.

Avant la mise en route d'un traitement antirétroviral, une sérologie VIH est à pratiquer dans les 48 heures suivant l'accident. En l'absence d'un vaccin contre le VIH, il est logique de prévenir le développement d'une éventuelle infection par le VIH chez la victime. On procède à une chimioprophylaxie, bien que les médicaments utilisés n'aient pas cette indication dans leurs résumés des caractéristiques du produit (5).

Le traitement antirétroviral est à débiter dans les 48 heures, il est optimal dans les 4 premiers heures. La durée du traitement est de 4 semaines. Le protocole national propose une association de médicaments : **zidovudine + lamivudine + lopinavir/ritonavir**. Les posologies sont les mêmes que celles utilisées pour la prise en charge de l'infection à VIH au Burkina Faso (5).

#### Suspicion d'infection par le virus de l'hépatite B.

Quel que soit le statut sérologique de la personne-source pour le virus de l'hépatite B, il est nécessaire de réaliser dans les 12 heures qui suivent l'accident, une immunisation par l'association d'immunoglobulines spécifiques et du vaccin de l'hépatite B. Ce qui permet d'obtenir une réduction relative du risque de transmission de l'hépatite B (8,10)

**Suspicion d'infection par le virus de l'hépatite C.** Il n'y a pas de vaccin contre le virus de l'hépatite C. Le protocole national ne donne pas d'indications pour une prophylaxie médicamenteuse en cas de suspicion d'infection par le virus de l'hépatite C. Il paraît justifié d'administrer des immunoglobulines spécifiques dans un délai rapide.

### LA SURVEILLANCE

Selon le protocole de prise en charge du VIH au Burkina Faso, une surveillance sérologique du VIH est à faire aux 3ème et 6ème mois après l'accident. Un bilan de surveillance est aussi à réaliser quand un traitement antirétroviral a été institué (5).

Le suivi sérologique de l'hépatite C est envisagé en cas de risque élevé (quand la personne-source est virémique pour le VHC). Ce suivi permet de diagnostiquer précocement l'infection chez le patient exposé par un dosage des transaminases tous les 15 jours pendant deux mois et tous les mois pendant les quatre mois suivants, par une PCR (a) tous les mois jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois et une recherche d'anticorps anti VHC au 3<sup>ème</sup> et au 6<sup>ème</sup> mois afin d'envisager un traitement par *interféron alfa* dès l'apparition d'une hépatite aiguë. Le suivi biologique de l'hépatite B est identique à celui de l'hépatite C mais le traitement d'une hépatite C succède le suivi (8).

### MESURES PROPHYLACTIQUES GÉNÉRALES

**Prendre des précautions pour limiter les risques d'accident d'exposition au sang.** Afin de limiter les risques de survenue des AELB, les soignants doivent observer des précautions strictes. Les structures de soins sont invitées à aider les soignants en leur fournissant les moyens de protection nécessaires. La

vaccination systématique contre le virus de l'hépatite B des professionnels de santé et des étudiants de ces professions vise à éviter, d'une part, leur infection et, d'autre part, le risque de transmission du virus aux patients. (9,11)

Chaque soignant doit considérer tout patient comme un vecteur potentiel d'une infection transmissible par voie sanguine, notamment par le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C ou le VIH. Il faut disposer de plan de travail où les dispositifs médicaux sont déposés après utilisation. L'amélioration de l'hygiène hospitalière, l'information et la formation des agents sur les questions d'accidents d'exposition aux liquides biologiques sont nécessaires (1,5).

#### Quelques précautions à prendre pour les victimes d'AELB.

Certaines mesures sont à observer par toute personne ayant été victime d'un accident d'exposition au sang :

- déclarer l'accident quand il a lieu pendant l'activité professionnelle. Cette déclaration est d'autant importante que l'accident de travail donne droit à une prise en charge et une indemnisation si la victime engage et suit toute la procédure selon les textes réglementaire en vigueur en matière d'accident de travail (5).
- chez les femmes, mettre en place une contraception efficace afin d'éviter une grossesse dans les 6 mois qui suivent l'exposition ;
- protéger les rapports sexuels avec le partenaire pendant au moins les 6 mois suivant ;
- s'abstenir de donner du sang avant que les tests biologiques ne déterminent le statut sérologique de la victime ;

- consulter un médecin traitant en cas de signe clinique anormal ou d'effets indésirables importants des médicaments (5).

### AUTRES SITUATIONS D'EXPOSITION AUX LIQUIDES BIOLOGIQUES

Différentes situations s'apparentent à des accidents d'exposition au sang quoiqu'elles ne s'inscrivent pas dans le cadre des soins. Ce sont par exemple les rapports sexuels non protégés (avec ou sans consentement) avec une personne séropositive ou de statut sérologique inconnu, le partage de seringue entre plusieurs usagers de drogue sérodiscordants ou de sérologie inconnue pour les virus VIH, hépatites B et C.

Dans ces situations, une démarche identique à un AELB peut être envisagée : déterminer les statuts sérologiques des personnes impliquées, évaluer le risque de contamination. De cette évaluation dépend la décision de mettre en route d'un traitement prophylactique antirétroviral (5).

Dans un contexte de forte endémicité du virus de l'hépatite B comme dans la plupart des pays africains, En cas d'exposition par voie sexuelle ou sanguine chez une personne non immunisée, une vaccination est justifiée, sans attendre des résultats sérologiques, et éventuellement en association avec une injection d'immunoglobulines anti-HBV quand la présence du virus est certaine ou très probable (12) ■

#### ©LDC

a- La PCR (Polymerase chain reaction) est une technique biologique qui permet d'amplifier des milliards de fois des fragments de matériel génétique. La PCR est utilisée depuis quelques années pour le diagnostic de certaines maladies infectieuses, génétiques et néoplasique (14).

1- Prescrire Rédaction "Risque de transmission des agents infectieux par le sang humain" *rev Prescrire* 1998 **18** (186) 856.

2- Prescrire Rédaction « Prévenir la transmission sanguine des infections » *rev Prescrire* 2000 **20** (212) 903.

3- Prescrire Rédaction "Limiter le risque d'hépatite B. Première partie : les voies de transmission du virus de l'hépatite B" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (198) : 602-612.

4- Prescrire Rédaction "Trop d'accidents au sang en France" *rev Prescrire* 2007 **27** (280) 138

5- Ministère de la santé "Normes et protocoles de prise en charge de l'infection à VIH au Burkina Faso" 2008, 143 pages.

6- Prescrire Rédaction "conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle à du sang pouvant être contaminé par la HIV" *rev Prescrire* 1996 **16** (166) 705-706.

7- Prescrire Rédaction "Transmission iatrogène des hépatites B et C" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (229) : 456.

8- Site du ministère de la santé français "Accident d'exposition au sang" [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr) consulté le 15/04/2009.

9- Prescrire Rédaction "Les effets indésirables généraux des vaccins de l'hépatite B sont rares" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (253) : 590-600.

10- Prescrire Rédaction "Mères porteuses de l'antigène HBs : vacciner les nouveau-nés" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (280) : 128.

11- Prescrire Rédaction "Aiguilles et hépatite B" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (206) : 361.

12- Prescrire Rédaction "Limiter le risque d'hépatite B. Quatrième et dernière partie : vaccinations individuelles et vaccinations systématiques, agir en professionnels" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (201) : 854-858.

13- Cedim Rédaction " Antiseptiques et désinfectants" *Lettr. Cedim* 2008; **13** (38): 61.

14- Cedim Rédaction "Les méningites bactériennes" *Lettr. Cedim* 2008; **13** (37): 41.

### Encadré : Mesures générales de prévention des AELB

Porter des gants lorsqu'on est en contact avec du sang ou des liquides biologiques, avec de la muqueuse ou la peau non intacte, ou lorsqu'on pose une voie veineuse.

Après tout soin, se laver systématiquement les mains après avoir enlevé les gants ;

Manipuler avec prudence les aiguilles et les objets piquants et tranchants. Ne jamais recapuchonner les aiguilles, les jeter immédiatement après usage dans les containers adaptés.

Porter des lunettes, masques, tabliers, blouses lorsque les projections de sang ou de liquides biologiques sont susceptibles de survenir.

Décontaminer immédiatement les instruments utilisés et les surfaces souillées.

Ces mesures de bon sens sont communes à tous soignants. Elles permettent de réduire les cas d'accident d'exposition au sang.

# ARRÊTER LA MONTÉE DE LAIT

L'absence de stimulation des mamelons suffit généralement à stopper la lactation. En cas de douleur, la prise de paracétamol est la première mesure à envisager.

## LA MONTÉE DE LAIT NORMALE

La montée de lait a lieu dans les deux ou trois jours après l'accouchement. Elle est entretenue par l'allaitement : le nourrisson stimule le mamelon en tétant, ce qui entretient la sécrétion de lait. Que ce soit juste après l'accouchement ou après une période d'allaitement, si une femme n'allait pas ou ne "tire" pas son lait, la sécrétion de lait s'interrompt habituellement d'elle-même en une à deux semaines.

## POUR INHIBER LA LACTATION

L'arrêt des tétées (donc l'absence de stimulation des mamelons) suffit à stopper la montée du lait chez près de 7 femmes sur 10. Environ 40 % des femmes présentent des douleurs, et 10 % une inflammation (gonflement, rougeur et douleur) des seins. Ces symptômes sont généralement calmés par des médicaments anti-douleur simples (*paracétamol*) et/ou l'application de compresses froides. Un bandage serré des seins et une diminution des boissons (restriction hydrique) sont parfois proposés, mais leur efficacité n'est pas établie.

## LES MÉDICAMENTS NE SONT PAS SANS RISQUE

Au Burkina Faso, la *bromocriptine* et le *lisuride* sont des médicaments commercialisés pour « l'inhibition de la lactation » (a). Ils agissent sur l'hypophyse, région du cerveau qui produit la prolactine (hormone qui provoque la sécrétion de lait). Ces médicaments sont efficaces pour arrêter la lactation (généralement en moins de 24 heures). Ils agissent aussi sur d'autres parties du cerveau, ce qui explique certains

effets indésirables. Ils provoquent assez souvent des vertiges, des nausées, des vomissements et une baisse de la pression artérielle en position debout. Mais surtout, ils font courir un risque de complications **cardiovasculaires** et neuropsychiques parfois graves, en particulier hypertension artérielle, accident vasculaire cérébral ("attaque cérébrale"), hallucinations, convulsions. Même si ces effets indésirables graves sont rares, il vaut mieux réserver les médicaments aux cas où les moyens courants n'ont pas permis d'arrêter la montée de lait. Les femmes qui ont été atteintes d'hypertension sévère de la grossesse ou d'insuffisance coronaire (risque d'infarctus) ont intérêt à ne pas prendre de *bromocriptine* ni de *lisuride*. De même, les femmes qui ont ou qui ont eu des troubles psychiques sévères, des facteurs de risque vasculaire (hypertension, tabagisme, obésité, etc.) ou une artériopathie ont intérêt à éviter ces médicaments. Le traitement médicamenteux impose une surveillance de la pression artérielle pendant plusieurs jours. Il doit être immédiatement arrêté en cas d'élévation de la pression artérielle, de mal de tête persistant ou de tout autre symptôme neurologique (maaise, vertige, etc.) ■

**a-** Des diurétiques et diverses hormones ou anti-hormones ont été proposés ou testés, mais n'ont pas d'efficacité démontrée ou présentent trop de risques.

Bibliographie de "Traitement au long cours de l'asthme". p. 39-41

### Extrait de la documentation CEDIM

- 1- "les propositions de la revue Prescrire : traitement de l'asthme au long cours" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (285) : 52.
- 2- "Asthme" <http://www.who.int/mediacentre/> consulté le 26/08/09.
- 3- "18-1 : patients asthmatiques ou bronchitiques chroniques" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (302) : 181-189.
- 4- "salbutamol : caries dentaires" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (300) : 747.
- 5- "salmétérol, formotérol : aggravation de l'asthme" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (307) : 349.
- 6- "Asthma" In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. <http://www.medicinescomplete.com> consulté le 26 août 2009.

## MÉDICAMENTS CONTREFAITS: QUE DE PROBLÈMES (SUITE)

Tout en créant divers risques sanitaires, les médicaments contrefaits sont aussi un bon prétexte pour renforcer le protectionnisme industriel.

### DES RISQUES SANITAIRES VARIABLES

Les risques pour les patients qui sont exposés à un médicament contrefait dépendent du type de contrefaçon, du médicament concerné, et du circuit de distribution des médicaments.

**Selon le type de contrefaçon.** Les médicaments contrefaits qui ne contiennent pas du tout, ou pas assez, de la substance médicamenteuse qu'ils sont pourtant censés contenir, peuvent avoir des conséquences sanitaires dramatiques pour les patients. Par exemple, des patients atteints de paludisme peuvent mourir si l'*artésunate* qu'ils reçoivent est sous-dosé.

Un médicament contrefait car « *muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité [commerciale] et/ou sa source véritable (...) ou dont le conditionnement a été falsifié* », mais ayant cependant une composition conforme à la spécialité copiée en termes de substances, n'aurait théoriquement pas de conséquence sanitaire pour les patients. Le préjudice serait une atteinte à la propriété intellectuelle de la firme dont le médicament a été frauduleusement imité, avec des conséquences principalement économiques pour la firme. L'existence de médicaments contrefaits de "bonne qualité pharmaceutique" ne saurait cependant pas légitimer ce type de contrefaçon, qui de toute manière trompe le patient sur la source réelle du médicament et les garanties de qualité qu'on en attend.

**Selon le médicament et la région géographique concernés.** Les saisies effectuées en Europe concernent majoritairement des spécialités pharmaceutiques onéreuses ou des médicaments dits "de confort". On peut par exemple citer les médicaments contre l'obésité, l'hypercholestérolémie,

l'ostéoporose, ceux destinés à favoriser l'érection, etc. Ces spécialités sont attractives pour les contrefacteurs en raison de leur faible coût de fabrication comparé à leur prix de vente élevé. Les contrefaçons de ces médicaments, quand elles sont des contrefaçons de marque (conditionnement falsifié), peuvent ne pas entraîner de risque sanitaire supplémentaire par rapport à la spécialité imitée.

Par contre, dans les pays démunis ou émergents, les contrefaçons touchent souvent des médicaments essentiels ou "vitaux", utilisés dans le traitement de maladies infectieuses graves. Parmi les cas de contrefaçons dramatiques publiés, on peut citer : les découvertes en 2001-2002 dans plusieurs pays d'Afrique (Ghana, Nigeria et Sierra Leone) de contrefaçons de sirops antipaludiques pour enfants à base d'*halofantrine* (pour lesquelles la population n'a pas été alertée par la firme, par souci de ne pas ternir l'image du produit) ; la saisie en 2000, par les autorités belges, de milliers de boîtes en transit de la Chine vers le Nigeria de gélules contrefaites à base d'*halofantrine*, d'*amoxicilline* et d'*ampicilline* ; la contrefaçon massive d'*artésunate* (antipaludéen) en Asie du Sud-Est, où, d'après une étude menée en 2001, 38 % des comprimés achetés sur place ne contenaient pas d'*artésunate*.

**Selon le circuit de distribution.** Dans certains pays, en particulier les pays démunis, un système de distribution pharmaceutique défaillant, et les difficultés d'accès aux médicaments à des prix abordables, peuvent conduire les patients à se tourner vers des circuits de distribution peu encadrés. Par exemple, l'achat de "médicaments de la rue", hors circuit pharmaceutique légal est une pratique courante dans de nombreux pays démunis. Ces circuits sont propices à

la vente de médicaments contrefaits, même si on en trouve aussi en officine. Dans les pays riches, de nombreux sites internet de vente de médicaments se sont développés. La grande majorité de ces sites ne fait pas partie de la chaîne de distribution pharmaceutique légale, contrôlée par les autorités sanitaires (h). La qualité et la sécurité des produits vendus ne sont par conséquent pas garanties. D'après l'OMS, plus de 50 % des médicaments vendus sur internet par des entreprises dont l'adresse physique n'est pas divulguée seraient des contrefaçons. Un groupe de pression industriel luttant contre les importations parallèles (Alliance européenne pour un accès sûr aux médicaments, Eaasm) avance une proportion de 62 % pour l'ensemble des médicaments vendus sur internet. En Europe, et en particulier en France, la facilité d'accès aux médicaments et la prise en charge importante par les organismes d'assurance maladie des médicaments achetés en officine, contribuent à protéger les patients contre la tentation d'acheter leurs médicaments en ligne. Une organisation rigoureuse du circuit de distribution, centrée sur la dispensation par des pharmaciens d'officine, et qui contrôle les sources d'approvisionnement (importations, grossistes), semble le système le plus apte à protéger contre l'entrée de médicaments contrefaits sur un territoire.

### UNE INSTRUMENTALISATION POUR DES OBJECTIFS NON SANITAIRES

Les enjeux des contrefaçons dépassent largement le souci de protéger la santé publique. La propriété intellectuelle et la protection des marchés sont au cœur du débat. Au cours des dernières années, la division internationale du travail entre les pays a évolué. Alors que de

grands pays dits émergents comme la Chine, l'Inde ou le Brésil, augmentent leur capacité de production de biens de consommation courante, l'économie des pays industrialisés, repose de plus en plus sur le savoir, valorisé sous forme de droits immatériels (en particulier les brevets). D'où l'importance pour les firmes de pousser au renforcement de la protection de la propriété intellectuelle. Les risques sanitaires de la contrefaçon de médicaments, notamment dans les pays démunis, sont ainsi souvent utilisés pour défendre les intérêts des grandes firmes pharmaceutiques.

**Un bruit médiatique croissant.** Les communications sur les risques des contrefaçons de médicaments se multiplient. Il est souvent fait allusion à la notion de « *crime pharmaceutique* », expression dramatisante qui ne permet cependant pas de différencier les contrefaçons entraînant un risque sanitaire de celles qui n'ont que des conséquences économiques pour les firmes (i). Les intérêts économiques des firmes des pays industrialisés, au Nord, expliquent largement cette médiatisation : d'après les projections du groupe de pression pro-industriel CMPI (Center for medicines in the public interest), reprises par l'OMS, « *les ventes de contrefaçons vont atteindre 75 milliards de dollars américains en 2010, une augmentation de plus de 90 % par rapport à 2005 (...)* » (j).

**Un moyen pour discréditer les génériques et autres copies légales.** Les firmes pharmaceutiques productrices de médicaments princeps se trouvent de plus en plus confrontées à la concurrence des firmes productrices de génériques pour les médicaments dont le brevet arrive à échéance. Dans ce contexte, des firmes entretiennent la confusion entre médicaments contrefaits et médicaments génériques. Ainsi, dans une rubrique consacrée aux contrefaçons sur son site internet, la firme Pfizer donne les conseils suivants aux patients : « *consultez votre médecin ou pharmacien et rejoignez un groupe*

*de patients (...) et demandez leur conseil sur (...) les conséquences de la substitution par un médicament générique ou une formule différente, et vos droits à refuser tout médicament dans lequel vous n'auriez pas confiance ou pour lequel vous auriez des doutes. Renseignez vous sur vos droits à bénéficier de la présentation standard, bien connue depuis longtemps, de votre médicament* ».

La firme MSD publie sur son site internet allemand, en regard d'un paragraphe sur la contrefaçon, un visuel figurant un point d'exclamation incitant à la prudence et la formule : « *Sécurité par la qualité : seulement avec les médicaments originaux* ». Pourtant, dans les pays industrialisés, les génériques sont contrôlés selon les mêmes procédures que les médicaments d'origine sur leur qualité pharmaceutique (k). La confusion est également entretenue avec les copies de médicaments encore sous brevet, mais produites dans des pays démunis ou émergents qui utilisent les dérogations légales au droit des brevets (licences obligatoires)

**Un prétexte pour renforcer le protectionnisme industriel.** Les controverses autour de la définition de l'OMS d'une contrefaçon de médicament, et les difficultés du groupe de travail de l'OMS à faire admettre une définition orientée "santé publique" plutôt qu'orientée "protection de la propriété intellectuelle", montrent l'influence des firmes productrices de médicaments princeps pour orienter le débat sur les contrefaçons pour renforcer le protectionnisme industriel. Au niveau mondial, une proposition de traité mondial anticontrefaçon (Anticounterfeiting trade agreement en anglais, ACTA), très controversée, a été évoquée en 2008. Ce traité, dont l'élaboration est pilotée notamment par la représentation étatsunienne du commerce (US trade representative), la Commission européenne, le Japon et la Suisse, propose d'abolir la distinction entre la piraterie (ou la contrefaçon) et toute atteinte à la propriété intellectuelle par non-respect de brevets. Cette mesure rendrait le non-respect des

brevets passible de sanctions non plus civiles mais pénales, puisque ce non-respect pourrait être interprété comme « *un crime relatif à des activités de contrefaçons* ». La possibilité pour un gouvernement de ne pas reconnaître les brevets (sous conditions) figure pourtant dans les accords sur les brevets ("licences obligatoires" notamment).

Ces confusions au niveau international se prolongent au niveau national. Par exemple, en 2008, le Kenya a élaboré un projet de loi de lutte contre les contrefaçons qui définit les "contrefaçons de médicament" de manière si large que tous les génériques seraient considérés comme des contrefaçons. La conséquence de cette disposition serait notamment la remise en cause de l'accès des patients kenyans séropositifs aux antirétroviraux génériques ■

©LDC

➤➤➤ Suite et fin dans le prochain numéro, plus référence complète.

*h- Dans certains pays d'Europe tels que les Pays-Bas, le Royaume-Uni ou la Suisse, la vente en ligne de médicaments par des pharmacies, y compris de médicaments de prescription, est autorisée et encadrée (présentation préalable de l'ordonnance, contrôles, etc.).*

*i- En 2006, la fédération européenne des firmes pharmaceutiques (l'Efpi) se félicitait des initiatives européennes pour combattre les contrefaçons, mais recommandait que « les autorités continuent leur politique actuelle qui consiste à ne pas diffuser le nom des produits individuellement saisis », alors que la protection de la santé publique impliquerait, au contraire, d'alerter le plus tôt possible quant aux risques des produits contrefaits.*

*j- Malgré un nom qui pourrait laisser croire que la mission du CMPI serait de protéger la santé publique, on note que les dirigeants du CMPI sont en majorité des représentants de groupes de pression néolibéraux.*

*k- D'autres mesures de protectionnisme antigénériques sont utilisées : procès, brevetage de nouvelles indications, etc.*

## 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

Annal of Internal Medicine : 2009; **151** (5).

British Medical Journal (BMJ) international edition : 2009; **339** (7716 à 7718 et 20 à 21).

Lancet : 2009; **374** (9689, 9690, 9692, 9693)

La Lettre du pharmacologue 2009; **23** (2)

New England Journal of Medicine (NEJM) : 2009; **361** (08 à 11)

Revue Médicale Suisse : 2009 ; (212 à 216).

Thérapie : **2009** ; (2).

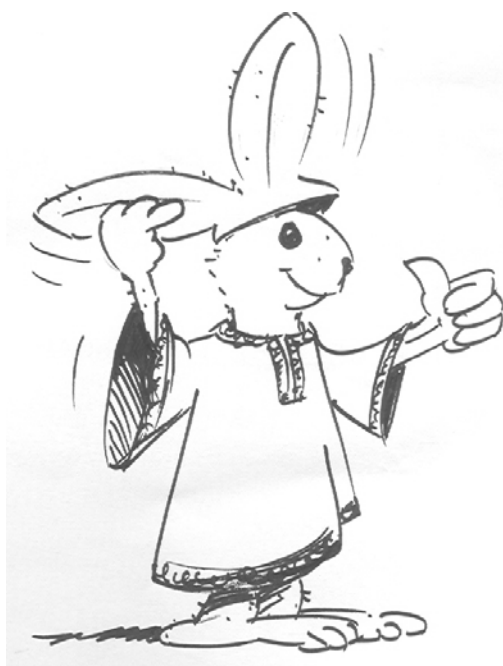
La Revue Prescrire 2009, **29** (311).

Médecine Tropicale : bimestriel 2009; **69** (4).

Bulletin de l'ordre des pharmaciens bimensuel 2009; (386).

ReMeD : don de médicaments, des principes pour une action efficace.

**Nous n'avons pas reçu d'ouvrages ce trimestre.**



## INONDATIONS DU 1ER SEPTEMBRE : LE CEDIM AUSSI EN PROIE À DES DIFFICULTÉS

Le CEDIM connaît diverses fortunes dans son fonctionnement ces derniers temps. Du côté des ressources humaines, un agent est allé en disponibilité pour environ 4 mois. Un autre agent a rejoint le secteur privé et enfin, un autre est admis à un concours professionnel. Trois absences qui ne sont pas sans conséquences sur les activités du centre. Cependant, deux nouveaux agents sont nouvellement mis à la disposition du CEDIM. Ceci devrait permettre de combler un peu les départs. Mais des formations sont nécessaires pour leur permettre d'assurer correctement le travail, d'autant que ces nouveaux agents ne sont pas initiés au travail du CEDIM.

Outre ces perturbations liés à des mouvements de personnels, les inondations du 1er septembre 2009 ont aussi eu des conséquences sur le fonctionnement du CEDIM (Le 1er septembre 2009, il est tombé 263 mm de pluie en continu pendant 11 heures dans la région du centre du Burkina. Le CEDIM, ainsi que plusieurs structures du ministère de la santé dont le plus grand hôpital du Burkina Faso sont localisés à coté d'un barrage urbain dont l'eau a outrepassé la digue et a ainsi inondé toute la zone). Le centre n'a pas été brutalement et abondamment inondé comme les autres services voisins. Ce qui a laissé le temps nécessaire pour mettre à l'abris les importantes archives de revues et d'ouvrages que le centre dispose. En revanche, des problèmes d'électricité (suite aux inondations) ont mis hors service plusieurs ordinateurs et l'installation du réseau câblé. C'est ainsi que depuis le 1er septembre, on ne bénéficie plus d'internet dans les bureaux via le réseau câblé. Il y a donc de sérieux problèmes puisque l'ordinateur et l'accès à internet sont devenus les fondamentaux du travail moderne. Les recherches d'information en ligne sont ainsi devenues pénibles. Les réparations des matériels tardent à se concrétiser.

Néanmoins, grâce à un effort soutenu de l'équipe du CEDIM, le bulletin continuera de paraître dans des délais raisonnables. Les autres activités ne sont pas en reste. Le plan d'action 2010 a pu être élaboré à l'instar d'autres directions et services du ministère de la santé. Ce qui permettra de bien cibler les interventions prioritaires et de planifier la gestion des ressources ■