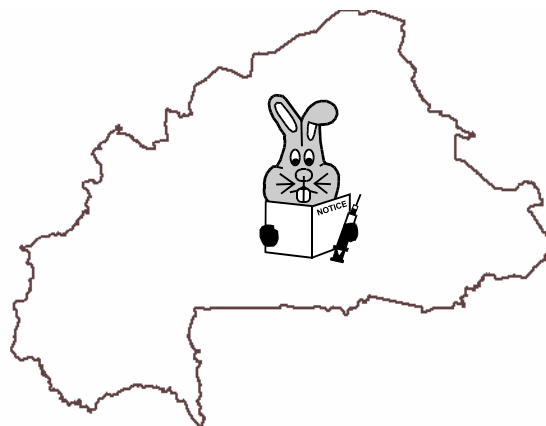


# La Lettre du CEDIM

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

10<sup>ème</sup> année Volume 8 N° 26 - Décembre 2005



## SOMMAIRE

### EDITORIAL

Retrait des médicaments du marché :  
ne pas attendre tout des autres ! ..... 2

### ACTUALITES

Retraits des médicaments du marché  
et alertes sanitaires ..... 3

### LE MEDICAMENT

Mieux prescrire l'ibuprofène ..... 5

### PATHOLOGIE

Paludisme, comment prévenir ? ..... 7

L'otite moyenne aigue de l'enfant :  
le dire absolument aux parents des enfants ..... 9

### SAVOIRS ET PRATIQUES

Les bonnes sources documentaires  
qu'il faut régulièrement consulter ..... 11

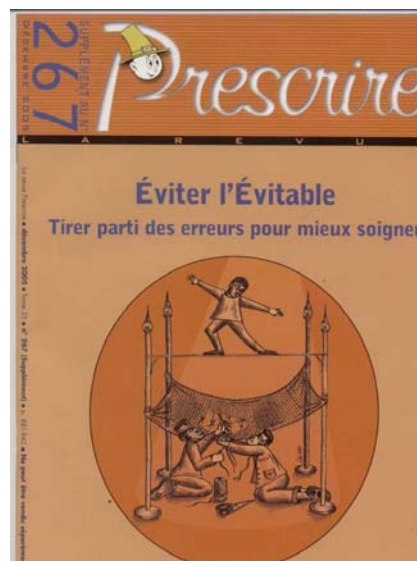
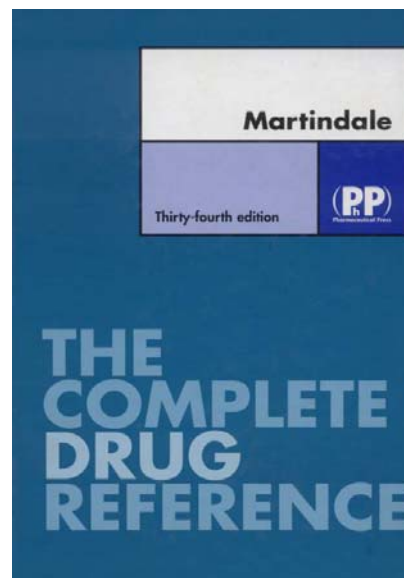
Consommation d'alcool, les conseils  
utiles à prodiguer ..... 13

### FORUM

Faut-il utiliser des médicaments  
récemment périmés ? ..... 15

### LA PAGE DU CEDIM

Le CEDIM coordonnera les activités de l'ISBD  
au niveau du continent africain ..... 16



**La Lettre du CEDIM (LDC)**  
**10<sup>ème</sup> année, Volume 8**  
**n°26, Décembre 2005**

**Directeur de Publication :** Ministère de la Santé

**Rédacteur en chef :** Dr Clotaire Nanga

**Comité de rédaction**

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) ; Dr Semdé Rasmané (Pharmacien Galéniste, UFR/SDS) ; Dr Kiéma B. Béranger (Pharmacien, DPV), Dr Sermé Abdel Kader (gastro-entérologue CHUYO)- Dr Sanou Georgette (médecin, CADSS).

**Relecteurs pour ce numéro**

T Diallo ; P Somda ; J Kintéga ; P Zabsonré ; B Sondo ; G Sanou ; BB Kiéma ; KP Ouoba (CHUYO) ; JE Ouédraogo (PNLP) ; G Bardelay (LRP) ; F Vandeveld (LRP) ; S Hardy (LRP) ; H Cissoko (CHU Bretonneau, Tours) ; H Saïssi (CHU Bretonneau, Tours) ; H Farhi (Alger) ; B Marchand (Nicaragua)

**Appui technique et financier**

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

**Equipe du CEDIM**

Dr Clotaire Nanga  
 Mme Thérèse Diallo  
 Mlle Kadiatou Zerbo  
 Mlle Claudine Tougma

**Adresse**

*La Lettre du CEDIM*  
**737, Avenue Kumda Yôonré, secteur 03**  
 03 B.P. 7009 Ouagadougou 03  
 Tél. : (+226) 50 32 46 59  
 Fax : (+226) 50 30 34 32  
 mail : [cedim@cenatrin.bf](mailto:cedim@cenatrin.bf)  
 Burkina Faso

**Impression**

PANAP – BURKINA  
 Ouagadougou - Burkina Faso



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

**I**l est de tradition qu'en fin d'année, La Lettre du CEDIM fasse le point sur les médicaments retirés du marché. Cette fois, elle ne va s'intéresser qu'à ceux retirés pour des raisons de pharmacovigilance.

Le mécanisme mis en place par l'Organisation Mondiale de la Santé pour favoriser les échanges d'informations sur l'enregistrement des nouveaux produits et le retrait des produits existant ne fonctionne pas assez efficacement dans les pays à faibles ressources comme le Burkina Faso. C'est ainsi que certains médicaments retirés du marché international sont souvent méconnus, ou tardivement portés à la connaissance des prescripteurs et des dispensateurs de ces produits. Il n'est pas rare de constater qu'après prescription d'un médicament, un patient fasse le tour de plusieurs officines pour revenir demander un changement de prescription.

## RETRAITS DE MÉDICAMENTS DU MARCHÉ : NE PAS ATTENDRE TOUT DES AUTRES

Les autorités nationales de réglementation du secteur pharmaceutique peuvent corriger le déficit d'information en exploitant judicieusement les réseaux d'information qui traitent de ces questions : centres de pharmacovigilance, bulletins d'information, forums électroniques, etc.

Au Burkina Faso comme dans de nombreux pays africains, il n'existe pas de pharmacovigilance organisée. Ce système d'information qui permet la détection, l'évaluation et la prévention des effets indésirables des médicaments, peut être mis en place par les autorités nationales. Pour nous, il visera essentiellement à protéger les populations grâce à notre propre système de détection. Il ne faut pas attendre tout des autres, nous n'avons pas toujours les mêmes problèmes ■

**La Rédaction**

## RETRAITS DU MARCHÉ ET ALERTES SANITAIRES

*Voici pour cette année 2005, la liste des médicaments totalement ou momentanément retirés du marché français. Nous nous intéressons à ce marché parce que beaucoup de nos médicaments proviennent des filiales françaises des principales firmes pharmaceutiques, même si ces derniers temps, l'apport indien (essentiellement des copies) est devenu important chez nous. La plupart des spécialités vendues au Burkina Faso sont également vendues en France sous le même nom. Dans ce contexte, il y a des chances qu'un médicament retiré en France disparaisse des rayons des officines burkinabé.*

*Pour les médicaments ci-dessous, les prescripteurs devront s'abstenir de les prescrire jusqu'à nouvelle information. Nous vous expliquons aussi ce qui se passe sur les marchés européens avec l'association paracétamol/dextropropoxyphène.*

Médicaments	Principe actif	N° du lot	Raisons et date de retrait
Perfalgan° 10 mg/ml solution pour perfusion IV flacon de 100 ml	Paracétamol	05F0701 et tous les lots identifiés par la séquence 05 F ou 05 G suivi de 4 chiffres : 05F XX XX ou 05 G XX XX	Risque que certains flacons puissent présenter une diminution du vide pouvant entraîner une oxydation de la solution et le nombre élevé de réclamation à l'encontre des lots produits durant cette période retrait (14 /09/05)
Captopril Ivax° 25 mg comp sécable Captopril Ivax° 50 mg comp sécable	Captopril	EU0401 (péremption 10/06) ; EU0501 (péremption 02/07)	Découverte d'un taux non-conforme d'une impureté décrite dans le dossier d'AMM (retrait 16/09/05)
Melleril°	Thioridazine	Sous toutes ses formes	Rapport bénéfice-risque défavorable : risque d'effets indésirables cardiaques potentiellement mortels (retrait le 15/06/05)
Mucomyst° 100mg/5ml pdre susp buv Mucomyst° Nss 100mg/5ml pdre susp buv fl de 120ml Mucomyst° 200mg/5ml pdre susp buv fl/120ml	Acétylcystéine	Tous les lots ayant une date de péremption antérieure ou égale à décembre 2006	Un gros morceau de verre provenant d'une cassure au niveau du col a été retrouvé dans quelques flacons. Risque de tessons de verre dans les différentes préparations (retrait le 29/08/05)
Mucomyst° 1g /5ml solution pour instillation endotrachéobronchique ampoule bte de 6	Acétylcystéine	4F76917 ; 4E88024 ; 4E88027 ; 4E88020 ; 4E87017 ; 4E86213 ; 4E86211 ; 4E85290 ; 4E84648 ; 4E 83786 ; 4E83781 ; 4 E 83779. (date de péremption 05/2006)	Mise en évidence lors d'un contrôle de la présence de fragments de verre dans quelques ampoules d'un lot qui n'ont pas été commercialisées. (retrait le 09/07/04)
Duxil°	Almitrine + Raubasine	Sous toutes ses formes	Rapport bénéfice-risque défavorable au regard des critères actuels exigés pour l'évaluation de l'efficacité dans ses 3 indications. Mise en évidence d'un risque rare de neuropathie périphérique et d'amaigrissement (retrait le 28/09/05)
Vaccin Hexavac vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé, de l'hépatite B (recombinant) et de l'Haemophilus influenzae type b conjugué, adjuvé.		En France, seul le lot X1239-2 (péremption 31/08/06) est concerné par cette décision.  Tous les lots dans les autres pays	Baisse de l'immunogénicité de l'antigène de surface Hépatite B et recombinant pouvant entraîner une diminution de la protection à long terme vis-à-vis de l'Hépatite B. Cette mesure ne remet pas en cause la protection du vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'haemophilus de type b. (retrait le 20/09/05)
Prepulsid° comprimés, solutions buvables pour adultes, enfants et nourrissons	Cisapride		Mise en cause dans les troubles du rythme cardiaques graves.

## DEXTROPROXYPHENE ASSOCIE : RETRAIT DES MARCHES EUROPEENS

Après le lancement par l'Agence britannique du médicament de son programme de retrait du marché du paracétamol associé au dextropropoxyphène, l'Agence suédoise au médicament a annoncé en mai 2005 le retrait programmé pour l'autonomie 2005 des associations à doses fixes contenant du dextropropoxyphène.

En Suisse la dernière spécialité à base de dextropropoxyphène avait déjà été retirée du marché le 31 décembre 2003.

En France, l'Afssaps a produit en juillet 2005 les résultats d'une étude menée par les Centres antipoison. Sur la période 1995-2003, 62 décès imputés au dextropropoxyphène ont été recensés par ces Centres, soit 7 par an. On ne sait dans quelle mesure ces Centres ont pu étudier les patients sous dextropropoxyphène chez lesquels le médicament n'avait pas été suspecté avant le décès, dans d'autres services hospitaliers ou en ville ; on ne sait pas non plus comment ont été étudiés les patients âgés, chez lesquels les risques d'accumulation involontaire de dextropropoxyphène sont élevés. Jusqu'en septembre 2005, l'association paracétamol + dextropropoxyphène était maintenue sur le marché français, ...et burkinabé aussi !

### POURQUOI LES RETRAITS DE CETTE COMBINAISON ?

#### *Des observations cliniques pertinentes*

L'Agence suédoise a évalué que le dextropropoxyphène était en cause dans environ 200 décès en Suède au cours des années 1990. A côté des intoxications volontaires qui comptaient pour plus de la moitié des cas, il y avait des décès non intentionnels de patients ignorant les risques d'augmenter les doses de dextropropoxyphène ou de l'associer à l'alcool. Depuis

juin 2001, il devait être prescrit sur des ordonnances spéciales. Au 1<sup>er</sup> trimestre 2003, les ventes avaient diminué de 66% par rapport au 1<sup>er</sup> trimestre de 1999 (avec augmentation des ventes de tramadol et stabilité des ventes de codéine). Le nombre de décès a aussi diminué, mais sans que le problème soit résolu, et l'Agence suédoise a décidé le retrait des associations à doses fixes contenant du dextropropoxyphène.

En Angleterre et au Pays de Galles, 300 à 400 décès par an ont été rapportés à surdosages, accidentels une fois sur cinq.

#### *Des arguments pharmacologiques en défaveur de cette association*

Le dextropropoxyphène est chimiquement apparenté à la méthadone (elle-même proche de la morphine). Le dextropropoxyphène et son métabolite actif (le norpropoxyphène) ont des demi-vies d'élimination plasmatique (a) très longues : 15 à 34 heures pour le dextropropoxyphène et 23 à 34 heures pour le norpropoxyphène. La demi-vie du paracétamol étant plus courte, de l'ordre de 2 heures seulement, les prises de l'association paracétamol+dextropropoxyphène sont en général espacées de 6 à 8 heures, ce qui entraîne l'accumulation du dextropropoxyphène, et par la suite, des effets toxiques.

Le risque d'accumulation augmente en cas d'insuffisance rénale et chez les patients âgés.

Comme tous les opiacés, le surdosage par le dextropropoxyphène entraîne une dépression respiratoire. De plus, les fortes doses du dextropropoxyphène perturbent la fonction cardiaque avec des troubles de la conduction auriculoventriculaire et des bradycardies. L'alcool et les sédatifs augmentent le risque.

Malgré plusieurs décennies de commercialisation à grande échelle, il n'est toujours pas démontré en 2005 que l'association dextropropoxyphène +

paracétamol soit plus efficace que le paracétamol seul ; alors qu'elle a davantage d'effets indésirables, y compris graves.

Au Burkina Faso, nous n'avons pas retrouvé de données sur des décès imputables à l'association paracétamol + dextropropoxyphène. L'absence d'un centre de pharmacovigilance ne permet pas de mettre en lumière de telles données.

La balance bénéfices-risques de cette association n'étant pas défavorable que pour les patients hors du Burkina Faso, les soignants doivent s'abstenir de prescrire cette combinaison.

En pratique, dans les douleurs aiguës ou chroniques, lorsqu'on le paracétamol seul ne suffit pas, on peut recourir au paracétamol associé à la codéine ■

### LDC

*(a) : la demi-vie d'élimination plasmatique traduit la vitesse avec laquelle l'organisme se débarrasse d'une substance. Elle désigne le temps au bout duquel le médicament passe d'une concentration plasmatique donnée à la moitié de cette concentration.*

#### Extrait de la documentation CEDIM

1- Prescrire Rédaction "Duxil® : retrait d'AMM posthume !" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (266) : 743.

2- Prescrire Rédaction "Arrêt de commercialisation" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (258) : 104.

3- Prescrire Rédaction "dextropropoxyphène associé : retrait du marché suédois" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 665.

4- Prescrire Rédaction "paracétamol + dextropropoxyphène : retrait programmé du marché britannique" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (259) : 197.

#### Autre source

<http://agmed.sante.gov.fr/>

## MIEUX PRESCRIRE L'IBUPROFÈNE

*Les néphrologues et les cardiologues du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo notifient un nombre anormalement croissant de maladies rénales et cardiaques. Ils soupçonnent la prescription anarchique des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) d'être à l'origine de certaines de ces maladies. L'absence d'un centre de pharmacovigilance ne permet pas d'éclairer la situation.*

*Parmi les médicaments largement prescrits et dispensés comme AINS, l'ibuprofène figure en bonne place. L'usage de ce médicament ne respecte pas toujours les normes, ce qui peut être source de bien de problèmes. Cette attitude dérive probablement d'une insuffisance d'information sur les caractéristiques thérapeutiques de l'ibuprofène. Dans ce contexte, il apparaît opportun de faire le point sur quelques données essentielles du médicament.*

**L**es maux que l'ibuprofène soigne sont courants. Face à des manifestations de douleur et/ou de fièvre chez un patient, le paracétamol est le médicament le mieux indiqué en absence de contre-indication (antécédent d'allergie, insuffisance hépatocellulaire). Mais lorsque le paracétamol n'est pas disponible, on peut recourir à l'ibuprofène. L'ibuprofène est commercialisé pour traiter la douleur; qu'elle soit une migraine, une douleur des règles, une douleur articulaire, etc. L'ibuprofène est également utilisé pour faire baisser la température corporelle en cas de fièvre. Enfin, l'ibuprofène est utilisé dans le traitement symptomatique de pathologies inflammatoires aiguës ou chroniques.

Selon la classification OMS des médicaments de la douleur, l'ibuprofène est un antalgique de palier 1 ; c'est-à-dire qu'il est indiqué dans les douleurs légères à modérées. L'ibuprofène diminue la douleur indépendamment du blocage du processus inflammatoire.

**Des doses variables en fonction de l'indication.** Les doses d'ibuprofène utilisées pour traiter la fièvre diffèrent de celles de la douleur ou de l'inflammation. Pour faire baisser la fièvre chez l'adulte, les doses recommandées sont de 200 à 400 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 1 200 mg/jour. Pour la douleur, 1 200 à 1 800 mg/jour en plusieurs prises. (Toutefois, les doses totales de 600 mg à 1200 mg seraient efficaces pour la plupart des patients). En général, l'ibuprofène n'est pas recommandée aux enfants de moins de 7 kg. Certaines firmes suggèrent une dose quotidienne maximale de 500 mg pour les enfants ayant moins de

30 kg. Pour l'inflammation, les doses sont plus élevées et dépendent de la nature de l'inflammation. Les patients souffrant d'une arthrite rhumatoïde par exemple, ont besoin de doses plus élevées que ceux souffrant d'une ostéoarthrite. Pour les inflammations, on peut aller jusqu'à 40 mg/kg/jour (maximum : 3 200 mg/jour), fractionnés en plusieurs prises.

Quelle que soit ce qui motive la prescription de l'ibuprofène, il existe des limites à ne pas dépasser. Selon différents documents consultés, les posologies maximales varient d'un pays à l'autre. Globalement, on retient que la dose maximale recommandée est voisine de 3 200 mg/jour chez l'adulte. Au Royaume-Uni et en France, la dose usuelle par voie orale pour le traitement de la fièvre ou de la douleur chez l'enfant est de 20 à 30 mg/kg/jour. Les quantités maximales quotidiennes estimées selon l'âge sont :

6 à 12 mois : 150 mg  
1 à 2 ans : 150 à 200 mg  
3 à 7 ans : 300 à 400 mg  
8 à 12 ans : 600 à 800 mg.

**Des effets indésirables modestes mais parfois graves.** En général, l'ibuprofène est mieux toléré sur le plan digestif que les autres AINS. Cependant, au cours d'un traitement, certains effets gênants peuvent apparaître tels que des manifestations digestives : des nausées, des vomissements, des douleurs gastriques, des troubles de la digestion, du transit, des hémorragies occultes ou non. Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.

Sur le plan cutané, on peut observer des éruptions, des prurits, des allergies.

Les atteintes possibles du système nerveux central sont des vertiges, des céphalées, des méningites aseptiques. Au niveau de l'appareil urinaire, il peut survenir une baisse du volume urinaire (oligurie) ou une insuffisance rénale. Les risques sur le sang peuvent être une agranulocytose et/ou une anémie hémolytique. Il y a également des risques d'insuffisance cardiaque en cas d'association aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou aux diurétiques.

**Attention aux situations particulières.** Au vu de ses effets, l'ibuprofène est contre indiqué dans les circonstances suivantes :

- A partir de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus de grossesse)
- Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenché par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telles que les autres AINS ou l'aspirine.
- Ulcère gastroduodéal.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Insuffisance rénale.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.
- Lupus érythémateux disséminé.

**Femme allaitante, l'ibuprofène est sans danger pour le bébé.** Les antalgiques les plus privilégiés en cas d'allaitement sont le paracétamol et l'ibuprofène. L'ibuprofène est l'AINS à visée antalgique le mieux évalué durant l'allaitement. Il ne passe pratiquement pas dans le lait maternel. Prescrit comme antalgique, l'ibuprofène est compatible avec l'allaitement, sans danger pour l'enfant allaité lors de traitement de quelques jours.

**Attention :** il ne s'agit pas de donner l'ibuprofène au bébé !

**Eviter d'associer l'ibuprofène à certains médicaments.** L'administration concomitante d'ibuprofène et de certains médicaments comporte des risques :

\* Le risque lié à une hyperkaliémie (augmentation du potassium dans le sang). Les médicaments à éviter sont : les sels de potassium, les diurétiques épargneurs potassiques (amloride, spironolactone etc.), les IEC (captopril, enalapril, etc.), les inhibiteurs de l'angiotensine II (losartan, valsartan, etc.) ; les anti-inflammatoires (indométacine, acide niflumique etc.), les anticoagulants comme les héparines de bas poids moléculaires ou non fractionnées (nadroparine, héparine calcique).

\* Le risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire (la non coagulabilité du sang). L'aspirine et les autres AINS entraînent une fluidification du sang. L'association de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement. Il en est de même pour leur association à l'héparine ou analogues, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques (médicaments qui dissolvent ou qui empêchent la formation de caillots de sang dans les vaisseaux).

\* Le risque de convulsion en cas d'association aux fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacine etc.)

**En pratique, bien informer le patient.** Les observations faites dans un hôpital du Burkina Faso, si elles sont confirmées par des études, découlent probablement du fait que les populations assimilent l'utilisation de l'ibuprofène à celui du paracétamol, en ignorant que ces deux médicaments diffèrent sur le plan de l'innocuité. S'agit-il d'un revers du succès des médicaments génériques? La compréhension ne semble pas meilleure chez nombre de prescripteurs. Il faut se ressaisir et prescrire l'ibuprofène seulement lorsque la situation le justifie. En officine, il ne faut pas délivrer l'ibuprofène dosé à 400 mg par unité de prise sans ordonnance, et rappeler chaque fois les doses usuelles pour la douleur : jusqu'à 1200 mg/jour en plusieurs prises. Dans les formations sanitaires, auprès d'un patient chez lequel, après réflexion, la prescription d'un AINS apparaît réellement justifiée, il faut bien choisir une substance

précise dans l'éventail disponible sur le marché. La toxicité digestive est un des critères décisionnels. Il est logique de choisir un AINS bien étudié qui bénéficie d'une forte présomption de moindre risque. L'ibuprofène est alors un choix cohérent.

Il convient ensuite de prescrire ou de conseiller la plus faible dose efficace. L'ibuprofène dosé jusqu'à 200 mg/comprimé, peut être délivré sans ordonnance en pharmacie.

Des précautions particulières doivent être prises pour la prescription de ce médicament chez les patients présentant un asthme, chez la femme enceinte. L'utilisation d'ibuprofène est à éviter en cas de varicelle.

Prescrire en dénomination commune internationale (DCI) afin d'éviter les confusions des nombreux noms de spécialité.

Pour la fièvre et la douleur, prescrire des doses suffisantes sans dépasser 30 mg/kg/jour, pendant une courte durée (3 à 5 jours).

Les patients (ou les mères des enfants) doivent être informés que l'ibuprofène expose à des risques digestifs (au cours d'un traitement, des hémorragies gastro-intestinales peuvent se produire à tout moment sans qu'il y ait nécessairement d'antécédents d'ulcère; donc bien informer le patient des signes d'alerte) ; des risques cardiaques et rénaux et qu'il est contre indiqué à partir du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse.

Enfin, les patients doivent également être informés que la prise de l'ibuprofène expose à un risque allergique et hématologique. En cas d'allergie grave, il faut interrompre immédiatement le traitement et consulter un centre de santé ■

## LDC

### Extrait de la documentation CEDIM

1- CEDIM "La prise en charge de la douleur" *La Lettre du CEDIM* 2003 ; 6 (15) : 4-9.

2- Prescrire Rédaction "Antalgique chez une femme qui allaite. Pas d'arrêt systématique de l'allaitement" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (256) : 836-843.

3- Prescrire Rédaction "Kétoprofène. Nouvelle indication dans la crise de la migraine : sans consistance" *rev Prescrire* 2004 ; 24 (254) : 645-647.

4- Prescrire Rédaction "Valdécoxib, aussi décevant que les précédents coxibs" *rev Prescrire* 2004 ; 24 (249) : 249-252.

5- Prescrire Rédaction "Les antalgiques opiacés faibles, un intérêt modéré pour la pratique" *Rev Prescrire* 2003 ; 23 (241) : 527-531.

6- Prescrire Rédaction "Douleur, soins palliatifs, soins à

domicile. Porter attention aux détails" *rev Prescrire* 2003 ; 23 (235) : 42.

7- Prescrire Rédaction "Traitement des crises de la migraine" *rev Prescrire* 1995 ; 15 (150) : 281-284.

8- "Ibuprofen". In : "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed, the Pharmaceutical Press, London 2005 : 45-46.

9- "Motrin". In : "Physician's Desk Reference" 59<sup>th</sup> ed, Thomson-PDR, Montvale 2005 : 1935-1939.

10- "Advil". In : "Dictionnaire Vidal" Vidal, Issy-les-Moulineaux 2005 : 33-36.

11- British Medical Association "British National Formulary" Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London March 2005 ; (49) : 494-496.

12- Répertoire commenté des médicaments 2004" 17<sup>ème</sup> éd, Centre belge d'information pharmacothérapeutique, Bruxelles 2004 : 138.

13- Jackson RL II et Jason DM "Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. Propionic acid derivatives". In : Hardman JG et coll. "Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics" 10<sup>th</sup> ed, McGraw-Hill, new York 2001 : 710-713.

14- Prescrire Rédaction "AINS, discussions techniques" *rev Prescrire* 1999 ; 19 (197) : 256-257.

15- Prescrire Rédaction "Méningites aseptiques médicamenteuses" *rev. Prescrire* 1997 ; 17 (172) : 266.

16- Prescrire Rédaction "Méningites aseptiques médicamenteuses" *rev. Prescrire* 1996 ; 16 (159) : 136.

17- Prescrire Rédaction "hyperkaliémie médicamenteuse en bref" *rev Prescrire* 2005 ; 25 (259) (suppl) : 95.

### Quelques repères sur les anti-inflammatoires

L'ibuprofène fait partie d'un groupe de médicaments appelé les anti-inflammatoires. Il y a 2 grandes classes d'anti-inflammatoires selon de leur structure chimique :

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) qui sont un groupe assez homogène. L'hydrocortisone est un représentant.

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui sont de structures chimiques très hétérogènes. Il n'y a pas un seul représentant, mais un représentant pour chaque sous-classe. L'ibuprofène appartient à cette dernière classe. C'est un dérivé de l'acide propionique.

Bien que correspondant à plusieurs familles chimiquement différentes, les AINS forment une classe thérapeutique homogène caractérisée par un mécanisme d'action commun (inhibition de la synthèse des prostaglandines), des propriétés thérapeutiques communes (antalgique, antipyrétiques, anti-inflammatoire et antiagrégant plaquettaire), des effets indésirables communs (essentiellement digestifs, rénaux et cutanés) et des interactions médicamenteuses communes.

## PRÉVENTION DU PALUDISME

Dans Les deux dernières éditions de La Lettre du CEDIM, nous avons vu les généralités sur le paludisme (LDC 2005, n°24) et le traitement de cette maladie au Burkina Faso (LDC 2005, n°25). Le traitement est certes essentiel, mais il est encore mieux de ne pas tomber malade. Dans le présent numéro, nous voyons comment prévenir le paludisme.

### L'anophèle femelle, vecteur du paludisme

En rappel, il existe 456 espèces d'anophèles, dont 50 pouvant s'infecter et transmettre des parasites du paludisme. Dans la pratique, 20 espèces assurent l'essentiel de la transmission dans le monde. Seuls les anophèles femelles se nourrissent de sang. Elles piquent entre la tombée de la nuit jusqu'au lever du jour, leur vol est silencieux et la piqûre est décrite comme sans douleur. Une fois infectée, la femelle le reste toute sa vie (1 mois en moyenne, jusqu'à 6 mois pour certaines espèces) et infecte ses hôtes à chaque repas sanguin jusqu'à sa mort.

Sans piqûre de moustique, il n'y a pas de paludisme. La prévention (primaire ici) est un ensemble de mesures qui visent à éviter la survenue de la maladie (paludisme) chez une personne bien portante. Plusieurs stratégies sont envisagées : prise de médicaments d'avance pour éviter de tomber malade du paludisme, éviction de piqûres de moustiques. Ces stratégies sont associées chez les femmes enceintes et les sujets neufs.

### Seules quelques catégories de personnes doivent être traités à titre préventif.

Le Burkina Faso fait partie des pays où la résistance à la chloroquine est présente (zone 2). Le traitement médicamenteux préventif du paludisme n'y est pas recommandé, sauf pour les femmes enceintes, les sujets ayant perdu leur immunité, et les personnes en séjour de moins de 3 mois, venant d'un pays où le paludisme est rare voire inexistant.

Pour les 2 derniers groupes, la prévention par les médicaments (la chimioprophylaxie) est indispensable. Elle n'est pas

efficace à 100%. Les médicaments doivent être pris pendant tout le séjour et après le retour, pendant une durée variant avec l'antipaludéen choisi. En général la prescription a lieu avant le départ du voyageur.

Le proguanil associée à la chloroquine est le médicament recommandé par le ministère de la santé du Burkina Faso pour les "sujets neufs" en séjour au Burkina Faso. D'autres associations de substances existent telles que atovaquone+proguanil mais cette combinaison coûte très cher.

Le traitement préventif intermittent (TPI) est recommandé actuellement chez la femme enceinte. Il repose sur l'association sulfadoxine+pyriméthamine, administrée sous forme de traitement prophylactique intermittent à doses curatives lors des consultations prénatales des femmes : 3 comprimés (500 mg de sulfadoxine+25 mg de pyriméthamine) en une prise orale au 2<sup>ème</sup> trimestre et au 3<sup>ème</sup> trimestre en respectant un intervalle de un mois entre les prises. Ne pas administrer au dernier mois de grossesse.

### La lutte anti-moustique est l'élément clé de la prévention.

En dehors des cas particuliers où l'utilisation de médicaments est requise, le principal moyen de prévention demeure la lutte contre les moustiques. Cette lutte combine plusieurs méthodes et vise à réduire la fréquence des piqûres des moustiques. L'anophèle femelle ne pique qu'entre le coucher et le lever du soleil. Les précautions en vue d'une protection efficace contre les moustiques doivent être prises dès le crépuscule jusqu'à l'aube.

- Le soir, porter des vêtements peu colorés (certaines couleurs

attirent les moustiques) couvrant le plus possible le corps, les bras et les jambes en particulier.

- Dormir sous des moustiquaires imprégnées d'insecticides. Ces moustiquaires ont fait la preuve de leur efficacité (lire encadré 2). Cependant, la résistance des insectes est préoccupante, et il est nécessaire de re-imprégner régulièrement les moustiquaires pour maintenir leur efficacité. Au Burkina Faso, le programme national de lutte contre le paludisme dispose de moustiquaires pré-imprégnées de longue durée. Elles protègent pendant 3 à 4 ans.

- Utiliser des répulsifs de durée d'action limitée (3 à 6 heures). Ces répulsifs sont utilisés sous forme de serpentins fumigènes, de gaz pressurisés, de crèmes ou lotions à appliquer sur la peau. Ces substances ne limitent que les piqûres des moustiques. Elles ne préviennent pas forcément la survenue du paludisme (encadré 1).

- Asperger dans les domiciles, des insecticides dont les effets durent longtemps.

- Aménager l'environnement de sorte à diminuer le nombre de gîtes de moustiques.

### Les perspectives d'un vaccin.

La grande attente des pays africains est la mise au point d'un vaccin antipaludéen. Plusieurs vaccins sont en cours d'essai. Aucun n'est encore disponible sur le marché. Au Burkina Faso, le centre national de formation et de recherche sur le paludisme expérimente actuellement un vaccin dans certains districts sanitaires. On ne connaît pas encore les conclusions de ces essais cliniques.

Beaucoup de temps peut s'écouler entre les résultats satisfaisants d'un essai clinique et la commercialisation d'un vaccin. Les spécialistes prédisent qu'il n'y aura pas de vaccin contre le paludisme

avant 10 ans.

En guise de conclusion, plusieurs facteurs expliquent un état des lieux alarmants. Les mesures de prévention (notamment la distribution de moustiquaires imprégnées, de produits répulsifs) sont insuffisantes. L'efficacité des traitements massivement prescrits n'a cessé de diminuer, à mesure que le parasite responsable de la maladie développait des résistances aux substances utilisées pour le combattre. Face à ce constat, la recherche sur le paludisme a continué d'être négligée, manquant cruellement de financements.

#### **Encadré 1 : Les principaux répulsifs (ou repellents)**

Les principales matières actives répulsives cutanées de synthèse sont, par ordre chronologique de mise sur le marché international :

- Le diméthylphtalate (1929, d'origine nord-américaine) ;
- L'éthyl-hexanediol (EHD) [années 1930 d'origine nord-américaine] ;
- Le diéthyl-toluamide (DEET) [années 1950, d'origine nord-américaine] ;
- L'éthyl-butyl-acétyl-amino-propionate (IR 3535) [années 1970, d'origine allemande] ;
- L'icaride ou hydroxyléthyl-isobutyl pipéridine carboxylate (HIPC ou KBR 3023 [années 1990, dérivé de la pipéridine d'origine allemande] ;
- Le citridiol ou p-menthane diol (PMD) ou Mosiguard (années 1990, d'origine anglaise).

**NB :** la perméthrine, classiquement considérée comme un insecticide (largement utilisé comme pédicicide, dans le traitement de la gale et dans l'imprégnation des moustiquaires) possède également un effet répulsif.

En termes d'efficacité réelle, tous les répulsifs n'ont pas le même spectre d'activité. Autrement dit, ils n'ont pas le même niveau d'activité sur les différentes espèces d'anophèle. La durée du pouvoir répulsif varie d'une substance à une autre et varie également en fonction de la concentration du répulsif. Le recours à des mélanges de produits pour élargir le spectre d'activité est souvent pratiqué par les fabricants mais il n'a pas été démontré de synergie entre les molécules disponibles.

**En attendant et pour la pratique,** il faut retenir que l'accent mis sur

le traitement est important avec la recherche sur de nouvelles combinaisons thérapeutiques qui est à encourager. Le volet de la prévention semble prendre un peu de retard. Pour limiter efficacement les dégâts provoqués par le paludisme, les connaissances sur la maladie doivent être simples et leur application, rigoureuse :

- Les populations doivent être informées qu'il faut se protéger durant la période d'agressivité maximale des moustiques (du crépuscule à l'aube) en portant des vêtements qui recouvrent presque toute la peau et en utilisant des produits qui tuent ou qui éloignent les moustiques. L'utilisation des moustiquaires imprégnées reste un des moyens de prévention sûr et efficace.

- Les mères ignorent que leurs enfants meurent d'une maladie guérissable. Il faut absolument arriver à les convaincre de conduire les enfants dans les formations sanitaires dès l'apparition des premiers signes d'une maladie ; aucun accès palustre bien traité suffisamment tôt ne devient fatal. La forte mortalité peut ainsi être diminuée de façon importante.

- La mauvaise observance des mesures de prophylaxie explique la majorité des accès palustres chez les femmes enceintes. Les conseils médicaux doivent être adéquats en matière de paludisme. Aucune prise médicamenteuse en prévention, même respectée n'est efficace à 100% ■ **LDC**

#### **Extrait de la documentation CEDIM**

1- Nicholas JW et Joel GB "Paludisme et babesiose". In : Isselbacher et coll. "Médecine interne" 13<sup>ème</sup> éd, McCraw-Hill, Milan 1995 : 887-895.

2- Schapira A "Malaria". In : Heymann DL et coll. "Control of communicable diseases manual" 18<sup>th</sup> ed, American Public Health association, Washington 2004 : 324-340.

3- <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.htm> Site visité pour la dernière fois le 27/04/2005.

4- Boutin JP et coll. "Epidémiologie du paludisme" *Rev prat* 2005 ; **55** : 833-840.

5- Lundwall E et coll. "Paludisme : où est la prophylaxie d'exposition ?" *Rev prat* 2005 ; **55** : 841-848.

6- Macintyre K et coll. "A new tool for malaria prevention? Results of a trial of permethrin-impregnated bedsheets (shukas) in an area of unstable transmission" *International Journal of Epidemiology* 2003 ; **32** : 157-160.

7- Clare E et coll. "Do mosquito coils prevent malaria? A systematic review of trials" *J Travel Med* 2004 ; **11** : 01-96.

8- Habluetzel A et coll. "Do insecticide-treated curtains reduce all-cause child mortality in Burkina Faso?" *Tropical Medicine and International Health* 1997 ; **2** (9) : 855-862.

9- Lindblade KA et coll. "sustainability of reductions in malaria transmission an infant mortality in western Kenya with use of insecticide-treated bednets. 4 to 6 follow-up" *JAMA* 2004 ; **291** (21) : 2571-2580.

10- <http://www.cbip.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F28F05J> site visité la dernière fois le 29 avril 2005.

11- Institut de veille sanitaire "Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2005" *BEH* 2005 ; 24-25 :117-128.

12- Prescrire Rédaction "Mieux utiliser les répulsifs pour se protéger des piqûres d'arthropodes" *Rev Prescrire* 1994 ; **14** (141) : 347-353.

#### **Encadré 2 : De l'utilisation de la moustiquaire imprégnée**

Tous les spécialistes du paludisme n'ont pas le même avis sur l'utilisation de la moustiquaire imprégnée. Pour tenter de résumer la situation "pour ou contre les moustiquaires" de la manière la plus pédagogique possible, Pascal MILLET de l'Université Victor Segalen Bordeaux 2 nous éclaire :

1) les anophèles commencent à piquer à la tombée de la nuit.

2) les moustiquaires imprégnées sont efficaces lorsqu'une personne est dessous. Non seulement cette personne est protégée des piqûres, mais la chaleur corporelle contribue à attirer les moustiques qui se posent sur la moustiquaire et meurent. D'où une réduction de la transmission.

3) Cette réduction de la transmission modifie la situation épidémiologique du paludisme : nous savons que plus la transmission est élevée, plus l'acquisition de l'immunité est rapide car liée au nombre d'accès de paludisme. Cela indique que dans un endroit où la transmission est très élevée, nous aurons un maximum de paludisme grave et mortel en début de vie, et une immunité anti-maladie vers l'âge de 3 à 5 ans.

4) la mise en place des moustiquaires imprégnées, en réduisant la transmission, va donc réduire le nombre d'accès par individu, mais également rallonger la durée d'acquisition d'une protection anti maladie de quelques années. En conséquence :

Dans une zone où la transmission est élevée et annuelle (Afrique équatoriale par exemple), nous attendons donc à moyen terme un nombre de morts par paludisme identique, mais touchant une classe d'âge plus large.

Dans une zone où la transmission est faible et temporaire (Afrique sahélienne par exemple), l'acquisition d'une immunité anti maladie est difficile à obtenir à cause de cette rupture de transmission en saison sèche, et nous pouvons espérer une réduction de la mortalité par réduction du contact avec l'anophèle.

Comme toutes les décisions concernant le paludisme, la distribution des moustiquaires imprégnées ne doit pas être universellement adoptée, mais doit tenir compte des différentes situations de transmission du paludisme et également des habitudes ethniques des populations concernées.

**NB :** Au Burkina Faso, la transmission se fait toute l'année. L'utilisation de la moustiquaire doit être systématique.

## OTITE MOYENNE AIGUE : 2<sup>ème</sup> partie

**Dans l'otite moyenne aigue, la caisse du tympan et les annexes sont en état d'inflammation. Nous abordons dans ce numéro la suite de la prise en charge, notamment ce qui doit être dit aux parents des enfants victimes de cette pathologie ORL.**

### **L**es critères de surveillance, d'alerte ; condition d'arrêt des traitements

Lorsque l'otite moyenne aiguë ne justifie pas une antibiothérapie d'emblée, les parents doivent être invités à consulter à nouveau en cas de persistance de l'otalgie ou de la fièvre au-delà de 48 heures, si l'otalgie est mal calmée par l'antalgique, ou si une otorrhée persiste. Un antibiotique peut être prescrit si les symptômes persistent (1). En cas de traitement antibiotique, les tympans ne nécessitent pas une surveillance particulière. Cependant, il est conseillé aux parents de consulter à nouveau en cas de persistance de l'otalgie, d'otorrhée durable (1 semaine), de fièvre prolongée au-delà de 48 heures ou d'aggravation de l'état de l'enfant (1). En cas de persistance des symptômes sous antibiothérapie de première ligne, une infection virale prolongée, un défaut d'observance et la résistance bactérienne à l'antibiotique sont les principales explications à envisager (1). En cas d'otorrhée, une analyse bactériologique aide à déterminer l'attitude ultérieure (1). Dans environ la moitié des cas, on ne retrouve pas de bactérie dans le liquide issu de l'oreille moyenne, et sinon, elles sont souvent sensibles in vitro à l'antibiotique utilisé en première ligne (1). Chez un nourrisson et en cas de forte expression clinique de l'otite (écoulement, fièvre très élevée, etc.), des signes de mastoïdite sont à rechercher : douleur spontanée ou à la palpation de la mastoïde, voussure rétroauriculaire refoulant le pavillon vers l'avant et le bas et comblant le sillon auriculaire, abaissement de la paroi postéro-supérieure du conduit auditif avec effacement de l'angle de raccordement du tympan au conduit auditif externe, accompagnés d'une fièvre et de

symptômes généraux (2). Dans les pays riches, les mastoïdites sont maintenant très rares, même en l'absence de traitement antibiotique. Le lien de cause à effet entre otite moyenne aiguë et mastoïdite n'est pas clairement établi. Les facteurs de risque de mastoïdite sont mal définis : on peut retenir des malformations de la face, dont celles liées à la trisomie 21, et une immunodépression (2). Le lien entre otite moyenne aiguë et survenue de méningite bactérienne est flou. Il n'est pas démontré que le risque de méningite en cas d'otite moyenne aiguë soit supérieur à celui lié à une simple rhinopharyngite (2).

### **Contre-indications, effets indésirables des médicaments employés**

Des cas d'intoxication au *paracétamol* avec atteinte hépatique ont été publiés mais demeurent exceptionnels (3). Les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont mal connus chez l'enfant. L'*ibuprofène* est l'anti-inflammatoire non stéroïdien pour lequel on dispose du plus grand recul d'utilisation dans cette situation. Une étude ayant porté sur plusieurs dizaines de milliers de traitements chez des enfants n'a pas mis en évidence de risque différent d'hospitalisation pour hémorragie intestinale, insuffisance rénale ou anaphylaxie entre les enfants traités par *ibuprofène* et ceux traités par *paracétamol* (3 ; 4). Les complications graves d'une corticothérapie en prise unique ou de courte durée (inférieure à une semaine) paraissent rares, mais on ne peut exclure un risque accru de complications graves (varicelle sévère, ostéonécrose de hanche) (5). Un éventuel effet toxique pour l'oreille des diverses substances associées dans les spécialités par

voie auriculaire n'a pas été rigoureusement évalué. Chez l'animal, la *lidocaïne* expose à un épaissement tympanique, et les aminosides ainsi que les polymyxines ont une toxicité cochléaire démontrée (3 ; 6). Les vasoconstricteurs par voie nasale ou par voie générale, sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 12 ans. Leur risque d'effets indésirables, le plus souvent bénins, a pu être estimé à 1 pour environ 17 enfants traités. Les principaux effets indésirables signalés ont été : somnolence, hyperactivité, insomnie, diarrhée, rash, vertiges, psychose et arrêt du traitement pour autre effet indésirable (3). L'*amoxicilline* expose à un risque très faible d'effets indésirables graves, au vu du grand recul d'utilisation disponible (7). Au cours des essais évaluant les antibiotiques dans le traitement de l'otite moyenne aiguë, l'association *amoxicilline* + *acide clavulanique* a été à l'origine de la plus grande fréquence d'effets indésirables digestifs, en particulier les diarrhées, parfois sévères (7). La *ceftriaxone* cause des douleurs au point d'injection (7). Comme avec les autres céphalosporines, une réaction d'hypersensibilité à la *ceftriaxone* est possible, et pourrait être croisée avec une hypersensibilité à la *pénicilline* (8). Surtout chez l'enfant, un traitement par *ceftriaxone* a été associé à la survenue de "boue" biliaire ou pseudolithiase biliaire, dans le cas d'infection sévère, lors de traitements d'au moins 3 jours ou à des doses supérieures ou égales à 100 mg/kg. Chez le nouveau-né et particulièrement le prématuré, la *ceftriaxone*, comme toutes les céphalosporines, expose à un risque d'ictère nucléaire à la bilirubine (8). Les diarrhées sont plus fréquentes sous *ceftriaxone* que sous *cotrimoxazole* (7). Les sulfamides, dont le *cotrimoxazole*,

exposent à un risque accru de réactions cutanées rares mais graves (7). On ne peut pas exclure une possibilité d'effet indésirable systémique des solutions antibiotiques auriculaires en cas de perforation tympanique (9).

#### **Précautions particulières, grossesse, allaitement, interactions, surdosage, etc.**

Le risque d'hépatotoxicité liée à une intoxication par le *paracétamol* augmente à partir d'une dose de 90 mg/kg/jour. Il convient de prévenir le risque d'administration cumulée de *paracétamol* provenant de différentes spécialités (3). Des signes cliniques d'intoxication par l'*ibuprofène* peuvent survenir pour une dose supérieure à 100 mg/kg (3). La *ceftriaxone* ne doit pas être utilisée chez le nouveau-né (en particulièrement prématuré) ayant un risque de développer une encéphalopathie à la bilirubine (8). Bien que rare chez l'enfant, le risque d'interaction médicamenteuse doit être pris en compte si le choix de l'antibiotique se porte sur un macrolide (7). L'utilisation des solutions auriculaires à visée antalgique doit être réservée à des situations où le tympan est fermé (3).

#### **Le dire absolument aux parents des enfants**

- L'otite moyenne aiguë de l'enfant est le plus souvent précédée par une infection virale de la muqueuse respiratoire haute (10).
- L'évolution habituelle de l'otite moyenne aiguë est rapidement favorable : en l'absence de traitement antibiotique, 60 % des enfants n'ont plus de douleur après 24 heures, 86 % après 48 heures, et 3 à 4 jours après le diagnostic, 95 % des enfants n'ont plus de signe d'otite moyenne aiguë, ni de fièvre, ni d'otalgie, ni d'écoulement de l'oreille. L'évolution est un peu plus lente chez les enfants de moins de 2 ans (2 ; 11).
- Chez le jeune enfant, les otites moyennes aiguës récidivent

souvent, surtout avant 16 mois (12).

- Un épanchement persistant dans l'oreille moyenne est fréquent. Les conséquences de cet épanchement persistant sont limitées à une diminution temporaire de l'acuité auditive, sans perturbation notable des acquisitions scolaires, ni du développement du langage (13).

- Chez l'enfant, l'utilisation d'une "sucette" (tétine de succion) et le tabagisme maternel durant la grossesse sont des facteurs de risque d'otite moyenne aiguë. Par contre, l'allaitement maternel durant au moins 3 mois paraît être un facteur protecteur (10).

- Les tympans ne nécessitent pas une surveillance particulière. Cependant, il est conseillé aux parents de consulter à nouveau en cas de persistance de l'otalgie, d'otorrhée durable (1 semaine), de fièvre prolongée au-delà de 48 heures ou d'aggravation de l'état de l'enfant (1).

- Compte tenu des effets indésirables auxquels expose le *paracétamol* en cas de surdosage, il convient de prévenir le risque lié à l'administration répétée de cette même substance sous différents noms de spécialités (3).

- Les situations où une antibiothérapie paraît justifiée en cas d'otite moyenne aiguë sont relativement bien cernées (nourrissons de moins de 6 mois, intensité majeure des symptômes, aspect de l'enfant évoquant une infection sévère, terrain particulier favorisant les complications infectieuses (trisomie 21, fente palatine ou autre malformation de la face, immunodépression, antécédent de mastoïdite), absence d'évolution favorable après quelques jours (7).

- Dans les autres cas, le seul résultat démontré de l'antibiothérapie est une réduction marginale de la durée de la douleur. Elle augmente le risque de portage de bactéries résistantes (11);

- En cas de persistance de symptômes sous antibiothérapie de

première ligne, une infection virale prolongée, un défaut d'observance et la résistance bactérienne à l'antibiotique sont les principales explications à envisager (1) ■

## **LDC**

### **Extrait de la Documentation CEDIM**

1- Prescrire Rédaction "L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Faire face à une évolution prolongée sous antibiothérapie" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (238) : 282-284.

2- Prescrire Rédaction "L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. L'évolution habituelle de l'otite moyenne aiguë est rapidement favorable" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (237) : 201-206.

3- Prescrire Rédaction "L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Donner toute la place aux antalgiques non spécifiques" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (238) : 278-281.

4- Prescrire Rédaction "L'utilité non démontrée des AINS dans l'otite moyenne aiguë de l'enfant" *Rev Prescrire* 1994 ; **14** (136) : 43-44.

5- Prescrire Rédaction "Corticothérapie dans les infections aiguës de la sphère ORL" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (219) : 531-533.

6- Prescrire Rédaction "otofa° solution auriculaire" *Rev Prescrire* 1987 : 63-64.

7- Prescrire Rédaction "L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Contre l'otite, l'amoxicilline reste l'antibiotique de référence" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (238) : 273-278.

8- Prescrire Rédaction "ceftriaxone et otites chez l'enfant – Rocéphine° enfants et nourrissons" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (203) : 85-89.

9- Prescrire Rédaction "Ofloxacin auriculaire : un spectre adapté, une solution incolore" *Rev Prescr* 1998 ; **18** (183) : 248-250.

10- Prescrire Rédaction "L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Une infection virale autant que bactérienne" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (237) : 198-200.

11- Prescrire Rédaction "L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Antibiothérapie : ne pas se tromper d'objectif" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (238) : 271-272.

12- Prescrire Rédaction "Otites récidivantes de l'enfant : savoir patienter" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (175) : 526-527.

13- Prescrire Rédaction "L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Reconnaître l'otite moyenne aiguë" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (237) : 195-198.

## LES SOURCES DOCUMENTAIRES : 3<sup>ème</sup> Partie

*Dans ce numéro, nous bouclons notre dossier sur les sources de données. Ce dossier vise à présenter au personnel soignant une sélection d'outils d'aide à la prescription et au conseil pharmaceutique que nous avons jugés pertinents, avec pour chaque outil, ses forces et ses faiblesses. Dans cette dernière partie, nous présentons deux sources de référence, (la revue Prescrire et le Martindale) à consulter absolument pour l'amélioration de la pratique quotidienne.*

### PRESCRIRE ET SES PRODUCTIONS

La revue Prescrire est une publication française, créée en 1980 par des médecins et des pharmaciens en exercice ayant pour principaux soucis le respect du patient et la qualité des soins à lui apporter. L'objectif était de mettre à la disposition des praticiens une formation permanente individuelle de référence sur les médicaments, les dispositifs médicaux, les stratégies diagnostiques et thérapeutiques, et très généralement sur tout ce qui permet une prescription médicale et un conseil pharmaceutique de qualité. La revue Prescrire a été conçue comme un outil de formation professionnelle fiable, indépendant de tout groupe d'intérêts, adapté aux besoins des soignants et facile à utiliser.

La revue Prescrire est rédigée par une équipe de professionnels de santé (médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers). Le financement de l'AMP émane uniquement des abonnements aux productions Prescrire, sans aucune autre ressource (publicité, subventions, etc.).

### Onze numéros et un supplément thématique par an

Chaque mois, la revue Prescrire publie un numéro imprimé comportant 80 pages (le numéro paraissant début juillet couvre les deux mois). Dans chaque numéro, le lecteur peut retrouver de nombreuses rubriques régulières réparties en cinq parties principales :

- Rayon des nouveautés : l'examen critique et comparatif de tous les nouveaux médicaments commercialisés en France

- (balance bénéfices-risques, praticité, coût) ;

- Vigilance : la veille systématique relative aux effets indésirables des thérapeutiques nouvellement mis en évidence ;

- Stratégies : les stratégies diagnostiques et thérapeutiques fondées sur les données les plus solides de l'évaluation internationale ;

- Ouvertures : les contextes économiques, administratifs, éthiques, etc. de l'exercice professionnel ;

- Forum : le courrier (points de vue, témoignages, débats, échanges d'expériences, etc.) et "Prescrire en questions" (les discussions techniques sur des textes publiés).

Chaque année, en décembre, la revue Prescrire adresse à ses lecteurs, un supplément aux 11 numéros annuels. Ces suppléments permettent de collecter une information approfondie sur un thème particulier, et sont un support de formation individuelle et/ou collective.

### L'édition annuelle d'un supplément "Interactions médicamenteuses - Comprendre et décider"

Ce supplément publié chaque année en mars est le fruit d'un travail de longue haleine effectué par l'équipe de la Rédaction Prescrire. Il vise à la prévention raisonnée des effets indésirables liés à des interactions médicamenteuses. Il ne s'agit pas d'un simple "mémento" relatif aux "gestes à faire" ou "à ne pas faire", mais d'une véritable documentation professionnelle indépendante, respectueuse du soignant et de sa capacité à effectuer ses propres analyses.

**Des services en ligne sur un site Internet.** Beaucoup d'informations sont diffusées sur le site Internet Prescrire ([www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)) mais bon nombre de services sont réservés aux abonnés. Il s'agit : du "Portail documentaire" ; des "Mini-Lettres Prescrire" ; de la base de données des "Médicaments ayant cessé d'être commercialisés" ; du service conclusions de la Rédaction sur les principaux nouveaux médicaments des 6 derniers mois ; des "Itinéraires" ; du service "Autoformation" ; des "Sommaires" de la revue ; de l'annonce des synthèses mises en chantier par la Rédaction (service "Évaluations à venir") et de la possibilité de contribuer à préciser les objectifs de ces synthèses ; etc. La mise à jour du site est réalisée toutes les semaines.

**La Bibliothèque électronique Prescrire : un service de recherches documentaires performant et régulièrement actualisé.** La Bibliothèque électronique Prescrire se présente sous la forme d'un cd-rom ou d'un DVD. Elle permet de naviguer avec aisance au sein de toutes les années de publication de la revue (263 numéros figurent dans l'Actualisation de Septembre 2005). Grâce à son puissant moteur de recherche s'appuyant sur l'Indexation Prescrire, la Bibliothèque électronique Prescrire permet d'effectuer des recherches rapides et particulièrement efficaces. Il s'agit d'un service à mise à jour régulière, deux fois par an : une septembre et février. La bibliothèque fournit la possibilité de disposer en version PDF, sur un ou deux ordinateurs, de l'intégralité des textes publiés depuis près de 25 ans (au 1er septembre 2005).

**Une version en anglais pour répondre au besoin d'information du monde anglophone : "Prescrire International"** Les informations publiées par la revue Prescrire présentent un intérêt bien au delà des limites de la francophonie. C'est pourquoi l'Association Mieux Prescrire a décidé de publier régulièrement, depuis 1992, des sélections d'articles de la revue Prescrire en anglais, langue la plus utilisée aujourd'hui par la communauté médicale et pharmaceutique mondiale. Prescrire International regroupe, tous les deux mois, une sélection d'articles de la revue Prescrire, minutieusement traduits en anglais par des professionnels anglophones, sous le contrôle de la Rédaction de la revue Prescrire. L'obtention des productions Prescrire se fait par abonnement. Il existe un tarif soutien international pour les pays à ressources limitées : 115 €/an (prix normal) et 72 €/an en (prix réduit).

**Pour la pratique, ne pas faire de la langue et du prix, des obstacles majeurs.** L'assertion selon laquelle la qualité coûte cher se vérifie bien dans le domaine médical. La qualité ici est relative à l'information, à sa fiabilité. Les informations des deux sources documentaires ci-dessus décrites ne sont nullement dictées par des firmes pharmaceutiques. Elles proviennent d'analyses documentaires approfondies, confrontant de nombreuses sources (y compris celles des firmes) et des observations cliniques. Ces informations sont réalisées par des professionnels de la santé soucieux de promouvoir une pratique médicale rationnelle. Les prix sont donc bien en rapport avec la qualité des œuvres. Au Burkina Faso, les hôpitaux, les directions régionales de la santé et les districts sanitaires disposent d'une autonomie de gestion. Ces structures peuvent prévoir dans leur plan d'action, une rubrique "Documentation" qui

servira à l'achat d'ouvrage et à l'abonnement à des revues de référence. La Lettre du CEDIM pourra aussi bénéficier d'un soutien financier dans ce cadre afin d'améliorer la qualité de ses productions.

L'enjeu vaut la peine, la qualité des soins en dépend. Les formations continues sont rares et pas disponibles pour tous les agents.

En tout état de cause, le CEDIM dispose de mises à jour régulières de ces outils. Les agents de santé, les politiques qui désirent rester dans "le bain" peuvent consulter la bibliothèque du CEDIM pour consulter ces documents.

**LE MARTINDALE, UNE ENCYCLOPÉDIE DE THÉRAPEUTIQUE MÉDICAMENTEUSE.** Le Martindale est édité en anglais par la Société pharmaceutique royale de Grande-Bretagne. Le Martindale est une référence internationale en matière d'information sur le médicament, élaboré par des professionnels de santé, pour des professionnels de santé.

Les médicaments y sont présentés en dénomination commune internationale (DCI), mais les noms de marque dans plusieurs pays y sont répertoriés. Dans cet ouvrage, on retrouve une description succincte des pathologies courantes ainsi qu'une information exhaustive sur les médicaments et les excipients. Sont également décrits les essais cliniques les plus concluants, réalisés pour chaque médicament, ainsi que diverses informations complémentaires.

Dans le Martindale, la présentation de chaque médicament commence par la liste des principales pharmacopées (a) exploitées ainsi que les dates de leur consultation ; les formules et noms chimiques ; les différents sels disponibles dans le commerce pour la substance.

Les médicaments sont classés par familles thérapeutiques. Une particularité est à noter dans la description des monographies : le

début de chaque description commence par les effets indésirables, ensuite les précautions d'emploi, puis les interactions avec des aliments ou d'autres médicaments. L'idée est de présenter d'emblée les risques encourus par le patient suite à la prise du médicament décrit.

Les autres chapitres abordent la pharmacocinétique, le mode d'utilisation, les noms de spécialités dans plusieurs pays du monde, etc.

Le Martindale est un ouvrage exhaustif, donc volumineux. La dernière édition en date, la 34<sup>ème</sup> (2005) comporte 2 756 pages. Son prix n'est pas à la portée du personnel soignant : près de 725 €\* rendu à Ouagadougou. Les éditions disponibles sont uniquement en anglais, ce qui limite ceux qui ne comprennent pas cette langue.

La 35<sup>ème</sup> édition est prévue pour 2008. Les 31<sup>ème</sup>, 33<sup>ème</sup> et 34<sup>ème</sup> éditions sont disponibles au CEDIM ■

#### LDC

(a) : la pharmacopée est un recueil national officiel de spécifications obligatoires des médicaments pouvant entrer dans la composition des préparations magistrales ou des spécialités pharmaceutiques.

\* 1 € (euro) = 655,957 FCFA

#### Extrait de la documentation CEDIM

1- "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed, the Pharmaceutical Press, London 2005 : 2756 pages.

2- [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org) site visité pour la dernière fois le 04/11/2005.

# CONSOMMATION D'ALCOOL : quelques bénéfices certes, mais beaucoup d'effets négatifs

*En cette fin d'année, fête rimera encore avec plaisir et excès chez bien de personnes. Une fois de plus, l'alcool coulera à flot, et les compétitions de consommation feront légion. Pourtant, nous gagnerions tous à la tempérance.*

*L'abus d'alcool pose de nombreux problèmes sociaux, économiques et sanitaires. Si les effets aigus provoquent des désagréments à plus ou moins brève échéance, le problème de l'alcool demeure surtout dans la chronicité de sa consommation. La problématique de l'alcool est complexe. Cette petite synthèse n'aborde pas tous les contours de la question mais quelques éléments d'information permettront de mieux conseiller les patients par rapport à la consommation abusive d'alcool. Nous n'aborderons pas ici la prise en charge.*

L'alcool dont il est question dans cet article est l'éthanol ou alcool éthylique, seul alcool consommable.

La consommation de psychotropes est universelle, depuis la nuit des temps. Dans nos sociétés africaines, la consommation d'alcool est quotidienne. Plusieurs variétés de boisson contenant de l'alcool émanent d'origines diverses : bière à base de sorgho dont le degré alcoolique très variable, est fonction surtout du mode de préparation ; alcools beaucoup plus forts de l'ordre de 40° (communément appelé koutoukou, qui m'a poussé, etc.), sans compter les boissons importées ou produites par les industries locales. Les boissons frelatées ne sont pas rares. Il faut surtout craindre dans ces substances frauduleuses, la présence du méthanol difficilement séparable de l'éthanol en dehors de la distillation. L'attention des utilisateurs de ces boissons frelatées doit être attirée sur la toxicité rétinienne du méthanol, en consommation chronique.

Dans certains milieux, les enfants sont initiés très tôt à la consommation de l'alcool. Pour travailler tranquillement au champ, certaines femmes n'hésitent pas à exploiter l'effet sédatif de l'alcool en donnant à boire aux nourrissons. Cette pratique, à proscrire, doit être bien connue des agents de santé qui devront préparer des conseils conséquents pour les mères des enfants.

**Les effets aigus de l'alcool entraînent des troubles passagers.** À faible dose, l'ivresse comporte une euphorie, une augmentation de la confiance en soi par un mécanisme impliquant des opiacés endogènes. À dose forte, l'alcool provoque une incoordination motrice, des troubles de l'équilibre.

La consommation de l'alcool entraîne des troubles du comportement, responsables d'accidents, de violences. Une alcoolémie d'environ 4g/l conduit à un coma éthylique.

L'alcool a un effet diurétique par accélération du passage de l'eau intracellulaire dans la circulation générale et par freination de l'ADH, hormone responsable de la réabsorption d'eau au niveau des reins.

**Les effets chroniques et les risques majeurs liés à l'alcool sont graves.** La complication la plus grave de la consommation chronique d'alcool est la cirrhose hépatique. Le seuil de consommation d'alcool au-delà duquel le risque de cirrhose est multiplié par 3 à 4 (chez une personne bien portante) semble être d'environ 30 g d'alcool pur (soit 3 verres-standard) par jour pour les femmes et 50 g d'alcool pur (soit 5 verres-standard) par jour pour les hommes (Cf. encadré).

La consommation chronique d'alcool peut entraîner diverses polynévrites, des cancers aéro-digestifs (bouche, pharynx, larynx, œsophage), des pancréatites aiguës et chroniques, des gastrites chroniques. Il y a une perturbation de l'absorption de certains micronutriments.

Des études ont montré une augmentation du risque de mort-né chez les femmes qui buvaient plus de 5 "verres-standard" d'alcool par semaine, par rapport à celles qui en consommaient moins de 1 "verre standard" par semaine.

La consommation chronique d'alcool expose à la dépendance et au besoin d'augmenter régulièrement la quantité consommée.

**Quelques maigres bénéfices pour des consommations faibles,**

**surtout au delà de 50 ans.** En général, la consommation de l'alcool procure un plaisir physique et un plaisir psychique. Elle permet comme d'autres psychotropes, de supporter ou de fuir quelque temps la dure réalité quotidienne. À faible dose, l'alcool induit un effet tranquilisant.

De nombreuses études épidémiologiques conduites chez des personnes de plus de 50 ans (suivi pendant 10 à 15 ans) montrent qu'une consommation faible d'alcool est associée à un moindre risque cardiovasculaire. Selon plusieurs études, par rapport à une consommation nulle, une consommation de boisson alcoolisée de l'ordre de 1 "verre-standard" par jour est associée à une diminution du risque de décès par maladie cardiovasculaire.

L'effet protecteur cardiovasculaire est essentiellement coronarien. Cependant, on ne connaît pas le rôle de certains facteurs qui influencent à la fois la morbidité et la consommation d'alcool, contribuant à l'effet observé. Le niveau de preuves de cet effet protecteur est moins élevé chez les femmes que chez les hommes. Il est montré que le risque toxique de l'alcool est plus important chez les femmes.

La plupart des études ont été menées chez des personnes de plus de 50 ans. Les conclusions ne peuvent donc être extrapolées aux adultes jeunes, chez qui l'alcool semble plutôt augmenter la mortalité chez les 17-20 ans.

**Des recommandations internationales pour encadrer la consommation.** En dehors des considérations d'ordre religieux, l'humain est confronté à l'alcool dans tous les pays du monde. L'alcool l'aide à gérer ses émotions, ses angoisses et agrémente ses moments de joie.

Il existe plusieurs recommandations tendant à encadrer la consommation d'alcool. En comparant les données de plusieurs pays, les recommandations sont nuancées en ce qui concerne les seuils de dangerosité. Il nous a paru pertinent de retenir les orientations de l'OMS, en l'absence d'étude au Burkina Faso :

- usage ponctuel : jamais plus de 4 verres occasionnels ;
- usage régulier chez un homme : pas plus de 21 verres par semaine (3 verres par jour en moyenne) ;
- usage régulier chez une femme : pas plus de 14 verres par semaine (en moyenne, 2 verres par jour) ;
- il est recommandé de s'abstenir au moins 1 jour par semaine de toute consommation d'alcool.

Il s'agit de verre-standard, contenant 10 g d'alcool pur.

En rappel, la densité de l'alcool est égale à 0,8. Le degré alcoolique se définit par le nombre de ml d'alcool pur dans 100 ml de mélange. Ce qui fait que 1000 ml de vin à 12° contiennent 120 ml d'alcool pur, donc 96 g d'alcool pur (on multiplie le volume d'alcool pur par 0,8).

La plupart des bières commercialisées au Burkina Faso en bouteilles de 66 cl (à 4,2°) correspondent à un peu plus de 2 verres-standard (66 cl de bière à 4,2° équivalent à 2,21 verre-standard). Chaque bouteille contient l'équivalent de 27,7 ml d'alcool pur !

**Alcool et médicaments ne vont pas toujours ensemble.** L'alcool éthylique est responsable de nombreuses interactions avec les médicaments. L'effet sédatif de certains médicaments peut être augmenté par l'alcool :

les benzodiazépines, les antihistaminiques H1 sédatifs, certains antidépresseurs tricycliques, les neuroleptiques et certains antalgiques. Certains médicaments ont leur métabolisme accéléré par une consommation forte et régulière d'alcool. Par exemple, chez un consommateur régulier d'alcool en grandes quantités, la durée de l'effet antalgique du paracétamol peut être raccourcie, et le risque toxique augmenté. La cinétique de l'absorption de l'alcool est modifiée par de nombreux médicaments (aspirine, érythromycine, etc.).

**Pour la pratique**, bien que l'alcool à petites doses puisse avoir quelques effets bénéfiques, il n'est pas raisonnable de conseiller, comme mesure de bonne santé, une consommation modérée systématique d'alcool, car on ne saura prévoir ceux qui risquent de devenir alcoolodépendants.

Face à un consommateur chez qui la consommation d'alcool comporte des risques, il faut :

- une information sur le risque de poursuivre une consommation jusque-là bien tolérée,
- des propositions de ramener cette consommation dans les limites de l'usage acceptable,
- des conseils simples et clairs pour favoriser la mise en œuvre de cette proposition en renforçant chez le consommateur à risque (le sentiment de) sa capacité à y parvenir,
- aucun médicament n'est recommandé pour soutenir cette décision et cet effort.

Au vue de la toxicité embryonnaire et foetale de l'alcool, il est recommandé aux femmes de ne pas consommer d'alcool durant toute la grossesse. On ne connaît

jusque-là pas la dose minimale d'alcoolisation sans conséquence. Le conseil quant à une dose minimale qui serait sans danger n'est pas recommandé.

Les mères doivent être informées des conséquences de l'alcool sur les enfants (développement physique et psychique de l'enfant, alcoolodépendance précoce, etc.). Il faut les dissuader de donner des boissons alcoolisées aux enfants ■

## LDC

### Extrait de la documentation CEDIM

1- Prescrire Rédaction "Alcool : de nombreuses recommandations en faveur des interventions brèves" *rev Prescrire* 2005 ; **25** (262) : 457.

2- Prescrire Rédaction "alcoolisation excessive et interventions brèves : divers outils pour aborder la consommation d'alcool" *rev Prescrire* 2005 ; **25** (262) : 452.

3- Prescrire Rédaction "Consommation modérée et régulière d'alcool" *rev Prescrire* 2004 ; **24** (254) : 698.

4- "Medical and Alcohol interactions" *drug infobulletin* 2003 ; **6** (4) : 5.

5- Prescrire Rédaction "Alcool éthylique : la réalité des effets négatifs de l'alcool" *rev Prescrire* 2002 ; **22** (233) : 772-773.

6- Prescrire Rédaction "L'alcool éthylique : connaître les risques, mais aussi les bénéfiques" *rev Prescrire* 2002 ; **22** (233) : 769.

7- M Babcock et coll. "William's basic nutrition diet therapy 12th ed, St-Louis Missouri 2005 : 70.

8- B Rueff "Maladies liées à la consommation d'alcool" in P Godeau et coll. "Traité de Médecine" 4ème éd. Tome 2, Médecine-Sciences Flammarion, Paris ; 2004 : 2658-2660.

9- C Alamowitch et coll. "revue de littérature bière et poids" CIBS ; 2002 : 36 pages

10- C Bismuth and coll. "Alcools et glycols" in Toxicologie clinique 5<sup>ème</sup> éd médecine-Sciences Flammarion, Paris 2000 : 833.

11- MC Mitchel "Alcohol" in LB Myrthle et coll.: "Present knowledge in nutrition" 6<sup>th</sup> ed. Washington DC 1990 : 457-461.

12- Alcoologie et Addictologie 2003 ; 25 (2 Suppl.) : 45 S - 104 S in : <http://www.sfalcoologie.asso.fr/> . Site visité le 08/11/2005.

### Autres sites à consulter (en anglais) :

13- US department of Health and Human Services for Alcohol and Drug Information: [www.health.org](http://www.health.org)

14- The National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism: [www.niaaa.nih.gov](http://www.niaaa.nih.gov)

15- Alcoholics Anonymous: [www.aa.org](http://www.aa.org) (français disponible)

16- National Council on Alcoholism and Drug Dependence [www.ncadd.org](http://www.ncadd.org)

### Encadré 1: la notion de verre-standard

<b>1 verre-standard = 10 g d'alcool pur</b>	= 7 cl d'apéritif à 18°
	= 2,5 cl de digestif à 45°
	= 10 cl de champagne à 12°
	= 25 cl de cidre sec à 5°
	= 2,5 cl de whisky à 45°
	= 2,5 cl de pastis à 45°
	= 10cl de vin à 12°
= 25 cl de bière à 5°	

# PÉREMPTION DES MÉDICAMENTS :

## Quelques questions qui se posent

**Dans la pratique quotidienne, les agents de santé sont confrontés à l'utilisation de médicaments dont les dates de péremption sont dépassées. Y a-t-il une marge de manœuvre lorsqu'on est au-delà de la date d'expiration d'un médicament ? Cette importante question est rarement abordée dans la littérature médicale. Nous vous donnons quelques éléments d'information permettant d'éclairer le jugement de chacun.**

### Qu'est-ce qu'une date de péremption d'un médicament ?

Dans le domaine du médicament, la notion de péremption est liée à celle de stabilité. Après la fabrication d'un médicament, une firme pharmaceutique ne garantit la stabilité des composants que pendant une période limitée (en général, 2 à 3 ans). Le délai de péremption est une date limite jusqu'à l'expiration de laquelle le médicament, conservé dans les conditions prescrites, garde l'activité biologique et thérapeutique correspondant à la déclaration de sa teneur en principe actif.

Au-delà de la date de péremption, il est possible que le médicament perde une partie de son efficacité. Son usage est alors déconseillé. Cela ne veut pas dire que le médicament est devenu instable au delà de cette date, mais l'utilisation ultérieure du médicament n'engage plus la responsabilité de la firme. Il faut tout de suite noter que la date de péremption n'est plus valable dès que l'emballage est ouvert, endommagé, et si les conditions de conservation indiquées par le fabricant ne sont pas respectées.

On considère qu'un médicament est périmé lorsque la quantité initiale du principe actif a diminué de 10%. Ce chiffre peut baisser jusqu'à 5% voire moins lorsque les produits de dégradation sont particulièrement toxiques (cas des cyclines), ou lorsque la marge thérapeutique (a) du médicament est étroite (cas des anticancéreux, de la théophylline, de la digoxine, etc.).

En général, les préparations liquides sont beaucoup plus instables que les formes solides et tout changement d'aspect doit en interdire l'utilisation.

Selon le code de santé publique français (Art. R5143), la date limite d'utilisation des spécialités pharmaceutiques doit obligatoirement figurer sur l'emballage extérieur et/ou sur le produit.

Par convention, le dernier jour du mois fixe la date butoir de péremption. Si cette date est précédée de la mention "à utiliser avant", on retient le 1<sup>er</sup> jour du mois indiqué.

### Pourquoi les médicaments se périment-ils

La dégradation d'un médicament au cours du temps correspond à une perte de stabilité du principe actif et/ou de ses excipients (b). Elle est fonction des caractéristiques physico-chimiques des constituants et des conditions de conservation. Les principaux processus de dégradation des médicaments sont d'ordre chimique (hydrolyse, oxydation, dégradation par la lumière). Ainsi, les principaux facteurs responsables de la dégradation des médicaments sont l'eau, l'oxygène, la lumière et la température. Une augmentation de la température entraîne en particulier une augmentation de la vitesse d'hydrolyse et une accélération des phénomènes d'oxydation (encadré 1 et 2). Pour protéger certains médicaments très sensibles, les firmes utilisent divers procédés ou adjuvants (conservateurs, dessiccateurs, flacons colorés ou opaques, etc.).

### Comment détermine-t-on la date de péremption ?

Les firmes établissent la date de péremption à partir d'études de stabilité en temps réel ou par extrapolation du résultat d'études de dégradation accélérée. La date ainsi obtenue doit toujours être confirmée par des données obtenues dans des conditions normales d'utilisation du médicament puisque ces prédictions demeurent grevées de certaines limitations, telle que la survenue d'un mécanisme de dégradation supplémentaire.

### Peut-on encore utiliser un médicament périmé ?

Les avis sont partagés quant à la question d'utiliser ou pas les

médicaments dont la date de péremption est légèrement dépassée (de l'ordre de quelques mois). Certes, à l'exception des cyclines qui peuvent devenir toxiques, les médicaments périmés peuvent perdre de leur efficacité mais ils ne deviennent pas toxiques. Cependant l'insuffisance d'activité d'un médicament périmé peut entraîner des échecs thérapeutiques, voire des résistances pour ce qui concerne les anti-infectieux.

Les facteurs environnementaux influencent l'activité des médicaments au cours du temps. Dans nos pays africains, les conditions de conservation (approvisionnement, transport, stockage) sont rarement optimales. Dans plusieurs pays, la température ambiante varie beaucoup au cours des 24 heures et il y a une très forte luminosité solaire. Dans ce contexte, il est logique de penser que le temps de conservation est plus court qu'en conditions optimales. Il n'est pas possible de soutenir qu'à la date de péremption, l'ensemble des médicaments sont dégradés, mais la probabilité d'avoir des échantillons dégradés est plus

temps il a été conservé. La connaissance de la durée de conservation du médicament est un élément qui pourrait être utile dans l'appréciation du degré de relativité de sa péremption. Dans ce contexte, et en l'état actuel de la législation et des connaissances, il nous paraît opportun de conseiller le respect strict de la date de péremption officielle ■ LDC

(a) la marge thérapeutique désigne la différence entre la limite de la dose toxique et celle de la dose efficace. C'est en quelque sorte la marge de manœuvre d'un médicament.

(b) excipients : ensemble des éléments qui servent à la préparation, à la conservation et à l'administration d'un médicament.

### Encadré 1 : Températures de conservation des médicaments (pharmacopée française 10<sup>ème</sup> éd).

Congelé ou au congélateur	< - 15°C
Au réfrigérateur	+2° à +8°C
Au frais	+8° à + 15°C
A la T° ambiante	+ 15° à + 25°C

### Encadré 2 : Médicaments et températures extrêmes

T°	Exemple de médicament	Effets observés
0°C	Soludécadron°	Précipitation
> 25°C	Solumédrol°	Baisse de concentration du principe actif
> 30°C	Aspégic°	Injection IV ou IM douloureuse (dégradation de l'acétyl salicylate de lysine en ac. Acétyl salicylique)
40°C	Bicarbonate de sodium°	Dégazage du CO <sub>2</sub> avec libération de la substance active

élevée. Certains médicaments thermosensibles connaissent une dégradation rapide en milieu tropical (ergométrine, adrénaline, chlorure de suxaméthonium, etc.).

Pour un médicament récemment périmé, il est généralement difficile de savoir si celui-ci a été conservé de façon correcte, et pendant combien de

### Extrait de la documentation CEDIM

- 1- "date de péremption et stabilité des médicaments" *Pharma-Flash* 2003 ; 30 (6) : 21-24.
- 2- "Dates limites d'utilisation des médicaments" *bulletin CRIM* Rennes 1998 ; 80 : 3 pages.
- 3- Prescrire Rédaction "Médicaments périmés" *rev Prescrire* 1998 ; 18 (180) : 72.

## Nouvelles acquisitions documentaires

### Les ouvrages

1) British Medical Association "British National Formulary" Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London March 2005.

2) Dictionnaire Vidal" Vidal, Issy-les-Moulineaux 2005.

3) Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed, the Pharmaceutical Press, London 2005

4) Nouveau dictionnaire des difficultés du français moderne. 3ème eé. Deboek Duculot, 1994.

### Les revues

1) *Hépatogastro*, vol. 12, n°4 (spécial).

2) *Lancet*, vol. 365.

- *Lancet*, vol. 366; n° 9479 ; 9482 ; 9483 ; 9484 ; 9485 ; 9486 ; 94888.

3) *La Lettre du pharmacologue*, vol. 19, n° 1 et 2.

4) *New England Journal of Medicine*, vol 353, n°1 ; 5 ; 6 ; 7 ; 8 ;10.

5) *Revue Médicale Suisse*, vol 2005, n°2 à 18 et n° 26 ; 28 ; 29 ; 30.

6) *Prescrire* vol. 25 n°264 ; 266 et 267 (avec supplément).

### Les CD-rom

1) Intégrale Prescrire

2) Dictionnaire Vidal, mise à jour 3 (novembre 2005)

3) Pharmacopée internationale

4) Dénomination commune internationale (DCI) pour les substances pharmaceutiques

## Compte rendu de la participation de la LDC à l'assemblée générale de l'ISDB



Site: <http://www.isdbweb.org/>

L'International Society of Drug Bulletins (ISDB) a été créé à Stockholm (Suède) en 1986 sur la base d'un pré-projet qui avait vu le jour à Washington (USA), en 1982. L'ISDB est un réseau de bulletins d'information sur le médicament, indépendants de l'industrie pharmaceutique. Ce réseau organise tous les trois ans, une assemblée générale pour faire le bilan de ses activités et inclure éventuellement de nouveaux bulletins candidats. Cette année, l'assemblée générale a eu lieu à Melbourne (Australie) et a regroupé plus de 70 participants venant de près de 25 pays. Les travaux se sont déroulés du 11 au 15 septembre 2005. Outre l'inclusion de nouveaux membres, la rencontre avait pour objectifs de :

- voter la nouvelle constitution de l'ISDB (l'ancienne constitution date de 1987 et est devenue obsolète),
- organiser des ateliers de formation pour les participants en vue d'améliorer la qualité des bulletins,
- élire un nouveau comité directeur.

Pour le représentant de *La Lettre du CEDIM*, les objectifs étaient de faire connaître le bulletin, d'identifier de nouvelles sources documentaires, de renforcer les relations avec les partenaires traditionnels.

En termes de résultats pour le CEDIM, nous avons pu rencontrer et discuter avec d'autres représentants de bulletin. Des échanges de bulletins ont été proposés.

La Lettre du CEDIM été élue membre du comité directeur de l'ISDB et elle coordonnera les activités au niveau de la région africaine.

Sitôt mis en place, le comité s'est réuni deux fois et a provisoirement défini des activités à mener au cours des 3 prochaines années. Il a réparti les tâches aux différents membres. Le principal objectif de travail sera de renforcer la collaboration entre les membres de l'organisation.

## Formation d'un agent du CEDIM aux techniques rédactionnelles

La communication médicale requiert des connaissances particulières qui ne relèvent pas des compétences ni du médecin, ni du pharmacien, ni de tout autre professionnel de santé sorti directement d'une faculté. Elle ne saurait également être l'activité d'un journaliste de la presse générale. De plus en plus, devant les sollicitations du terrain, certaines universités étrangères proposent un DESS en communication médicale pour les médecins et pharmaciens qui veulent travailler dans le domaine de l'information médico-pharmaceutique. Ces études durent environ 2 ans et l'accès est limité. Cette formation diplômante a par ailleurs un caractère universitaire.

La promotion de l'usage rationnel du médicament est souvent perçue par certains comme une activité à l'encontre de leurs intérêts. Il n'est pas rare de rencontrer des procès contre des revues médicales indépendantes.

C'est pour mieux porter l'information aux soignants et minimiser le risque de conflit d'intérêt avec d'autres acteurs de la santé qu'un agent du CEDIM a été désigné pour suivre une formation dans une structure rompue à l'activité d'information médico-pharmaceutique. Les besoins de formation concernent :

- les techniques de planification des articles ;
- les étapes de la rédaction d'un article médico-pharmaceutique ;
- les techniques de rédaction d'informations sur le médicament
- la maîtrise des gabarits des textes, la finition des articles ;
- les techniques de traitement des retours de relecteurs ;
- une formation à l'interrogation des bases de données bibliographiques ;
- Etc. ■