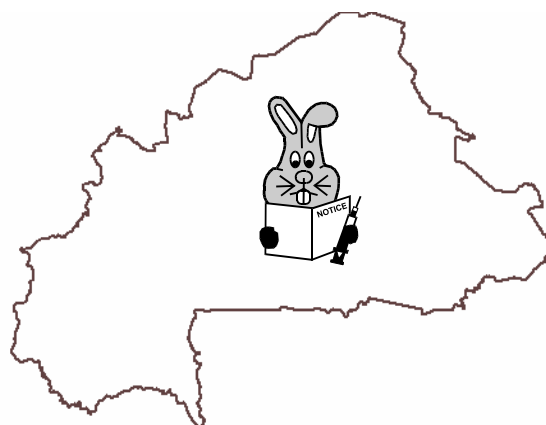


La Lettre du CEDIM

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

11^{ème} année Volume 9 N° 30 - Décembre 2006

ISSN 0796-7802



SOMMAIRE

EDITORIAL

Opérer des choix utiles 50

ACTUALITES

L'insuline inhalée est-elle une alternative
à l'insuline sous-cutané 51

LE MEDICAMENT

Le métronidazole contre des parasitoses
et des infections à anaérobies 52

PATHOLOGIE

La trichomonase, une infection
fréquente et silencieuse 55

La bronchopneumopathie chronique
obstructive (1ère partie) 57

SAVOIRS ET PRATIQUES

Les sites Web de médicaments et
des stratégies thérapeutiques 59

La nicotine en bref. Comprendre pour
mieux conseiller 61

FORUM

Hiérarchisation des choix des
médicaments 63

LA PAGE DU CEDIM

Nouvelles acquisitions documentaires
Compte rendu de la réunion de l'ISDB 64



Cette image qui caricature les effets du tabagisme affectant l'ensemble du corps humain est bien connue. Des explications approfondies et des conseils utiles peuvent aider les patients à cesser de fumer.

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) ; Pr 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 ; P Somda ; G Sanou ; BB Kiéma ; (CHUYO) ; S Rasmané, A Zigani (CNLAT) ; J Sclafer (LRP) D Bardelay (LRP) ; G Bardelay (LRP) ; F Vandeveldel (LRP) ;

Appui technique et financier

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

Équipe du CEDIM

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

Adresse

la Lettre du CEDIM
411, Avenue Kumda Yôonré
 03 BP 7009 Ouagadougou 03
 Tél. : (+226) 50 32 46 59
 Fax : (+226) 50 30 34 32
 mail : 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.

OPÉRER DES CHOIX UTILES

“ Déjà quand j'étais enfant, j'avais peur des médicaments. Depuis que je suis pharmacien, j'ai encore plus peur des médicaments.”
 Ainsi s'exprimait un rédacteur médical à propos de la dangerosité des médicaments. Les médicaments sont dangereux, on ne mesure pas toujours la portée de leurs effets.

Depuis l'avènement des médicaments modernes, de nombreux problèmes de santé ont trouvé des solutions idoines. Le pronostic de nombreuses maladies a été considérablement amélioré. Cependant, l'arbre ne doit pas cacher la forêt. Faut-il le rappeler, même si la vaccination a joué un grand rôle, ce ne sont pas seulement les médicaments qui ont fait reculer la morbidité dans les pays développés. C'est plutôt l'observation au niveau individuel et collectif, des mesures d'hygiène de base : boire de l'eau potable, se laver les mains avant de manger, bien cuire les aliments de cuisson, bien laver ceux qui ne sont pas à cuire, utiliser des fosses pour éliminer les déchets humains, lutter contre les insectes nuisibles et les poussières, éliminer les sources de contamination comme les flaques d'eau stagnantes, etc.

La période 1928-1980 a été l'ère faste de l'industrie pharmaceutique qui a rendu de nombreux médicaments disponibles pour différentes pathologies. Mais de nombreux observateurs et professionnels du médicament considèrent aujourd'hui que depuis les années 1970, il y a très peu de progrès dans la mise au point des médicaments. En effet, depuis cette période, l'observation des nouvelles mises sur le marché des médicaments montre que certains médicaments sont purement et simplement des copies. D'autres sont le fruit de subtilités chimiques sans avancée significative pour le patient ; d'autres encore sont de nouvelles formes galéniques de médicaments déjà commercialisés. C'est l'occasion de rappeler qu'il ne faut pas confondre nouveauté thérapeutique et progrès thérapeutique. Un nouveau médicament n'a jamais signifié qu'il est meilleur aux anciens médicaments dans la même indication (lire LDC n°21, septembre 2004). Hors mis leur promotion souvent trompeuse, les nouveaux médicaments ont des risques souvent mal cernés au moment de leur mise sur le marché. Ces risques peuvent devenir plus évidents lors d'utilisation massive. Leurs bénéfices sont rarement supérieurs à d'autres médicaments déjà disponibles sur le marché.

Face au discours des promoteurs qui vantent la nouveauté, les prescripteurs et les dispensateurs sont invités à lire attentivement, entre les lignes de la notice ou de la boîte du médicament présenté, pour apprécier la véracité de la nouveauté promue. En cas de doute, les sources d'information indépendante peuvent leur servir de repère. Il faut opérer des choix de prescription utiles aux patients en privilégiant les médicaments “anciens” car ils disposent d'un plus long recul d'utilisation. Par ailleurs il faut prescrire en DCI, ce qui permet une information beaucoup plus claire, plus précise pour le dispensateur et le patient.

La Rédaction

L'INSULINE INHALÉE, EST-ELLE UNE ALTERNATIVE À L'INSULINE SOUS-CUTANÉE ?

Le diabète est une pathologie de plus en plus fréquente dans les populations africaines, en raison de la modification du mode de vie des africains.

Le traitement du diabète fait appel à plusieurs classes de médicaments dont les insulines. Les insulines sont utilisées jusque-là sous forme d'injection sous-cutanée. Une insuline inhalée vient d'être mise sur le marché aux États-Unis d'Amérique et dans plusieurs pays européens. Elle pourrait bien être commercialisée dans d'autres pays africains. Il convient de prendre connaissance des points forts et des points faibles de ce nouveau médicament.

Le traitement de référence du diabète de type 1 est l'insulinothérapie intensive, avec au moins 3 injections sous-cutanées quotidiennes. L'insuline est parfois utile dans le traitement du diabète de type 2. En première ligne, la référence est une injection d'insuline isophane (a) au coucher, associée à la poursuite du traitement par antidiabétique oral.

Récemment, une firme pharmaceutique a obtenu une autorisation de mise sur le marché européen (AMM européenne selon la procédure centralisée) pour une insuline sous forme de poudre pour inhalation pulmonaire, pour le traitement du diabète de type 1 et de type 2 des adultes, sous deux dosages : 1 mg et 3 mg. Après inhalation, l'insuline sous forme de poudre agirait aussi vite qu'une injection sous-cutanée d'insuline lispro (b) et aussi longtemps qu'une injection d'insuline ordinaire.

L'inhalation de 1 mg d'insuline sous forme de poudre a un effet hypoglycémiant proche de celui de l'injection de 3 unités d'insuline sous-cutanée ; l'inhalation de 3 mg a un effet voisin de celui de l'injection de 8 unités, et non pas 9 unités. 3 inhalations de 1 mg ont plus d'effet hypoglycémiant qu'une inhalation de 3 mg.

On ne dispose pas encore suffisamment d'informations sur l'effet de l'insuline sous forme de poudre à inhaler en termes de prévention des complications cliniques du diabète.

L'analyse du profil d'effets indésirables de l'insuline sous forme de poudre à inhaler est

basée sur le recueil des événements indésirables chez les patients exposés au cours des essais cliniques : moins de 4 000 patients, dont moins de 600 pendant plus d'un an. Lors d'un traitement de quelques mois, les effets indésirables à court terme les plus fréquents (autres que les hypoglycémies) semblent être des effets respiratoires bénins : toux, infections des voies aériennes supérieures, etc.

Le traitement par insuline sous forme de poudre à inhaler provoque une diminution progressive du débit expiratoire maximal, dont la réversibilité à l'arrêt d'un traitement prolongé n'est pas correctement démontrée ; ainsi qu'une apparition fréquente d'anticorps anti-insuline. On ne connaît pas les conséquences cliniques à long terme de ces modifications. Des essais comparatifs à long terme sont prévus, et leurs résultats attendus pour 2014 à 2016. L'évaluation en cas de pathologie respiratoire associée est insuffisante. L'effet des infections respiratoires aiguës sur l'action des inhalations d'insuline est mal étudié.

Le tabagisme, actif ou passif, et le salbutamol dans une moindre mesure, modifient de manière notable l'action de l'insuline sous forme de poudre à inhaler.

L'insuline sous forme de poudre est très sensible à l'humidité. Une humidité élevée, telle qu'elle peut survenir dans des conditions habituelles de vie, expose à un risque de sous-dosage.

Le dispositif d'inhalation (pour la spécialité actuellement disponible en France) est beaucoup plus volumineux qu'un stylo injecteur. Il ne permet pas une adaptation précise des doses d'insuline, et ne délivre au maximum que 8 unités par inhalation.

En pratique, il faut bien faire la distinction entre nouveauté thérapeutique et progrès thérapeutique. Les trop nombreuses inconnues concernant les effets indésirables du traitement au long cours par insuline sous forme de poudre à inhaler ne seront probablement pas dissipées avant 2016.

Tant que ne sont pas connus les résultats des essais sur les effets pulmonaires au long cours, l'insuline sous forme de poudre pour inhalation n'est pas une alternative valable à l'insuline sous-cutanée : il n'est pas justifié d'exposer les patients à un risque potentiel d'effets indésirables respiratoires sévères uniquement pour un gain de confort. Mieux vaut en rester à l'insuline injectable, beaucoup mieux évaluée et permettant des ajustements posologiques bien plus précis. En attendant, l'injection sous-cutanée reste la référence pour utiliser l'insuline.

LDC

Est actuellement disponible au Burkina Faso :

- Actrapid° (insuline humaine). Délai d'action d'environ 30 minutes, la durée d'action avoisine 6 heures
- Insulatard° (insuline humaine+protamine). Délai d'action d'environ 45 minutes à 60 minutes, durée d'action de près de 12 heures.

a- Parmi les types d'insuline produits par biogénétiq ue, on distingue les analogues de l'insuline et l'insuline humaine. L'insuline isophane est l'association insuline humaine+protamine. Elle est encore appelée NPH.

b- Depuis plusieurs années, de nombreux analogues de l'insuline sont mis sur le marché. Dans ces analogues, la séquence des acides aminés a été modifiée par rapport à la séquence de l'insuline humaine, en vue de modifier le profil pharmacocinétique de la substance après injection sous-cutanée.

Ainsi, on rencontre l'insuline lispro, l'insuline asparte, l'insuline glargine.

Les dénominations communes internationales (DCI) des analogues de l'insuline comportent le mot insuline suivi d'un autre terme adopté par le groupe DCI de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour désigner l'acide aminé ou la séquence, concernés par la modification. Ainsi, selon une liste des radicaux et groupes publiés par l'OMS en 2002 :

- **asparte** désigne l'acide aminé : 28^B-acide L-aspartique ;
- **glargine** désigne la séquence : [21^A-glycine] 30^B α-L-arginine-30^B β-L-arginine ;
- **lispro** désigne la séquence : [28^B-L-lysine-29^B-L-proline].

D'autres analogues correspondant à d'autres séquences existent sur le marché.

Extrait de la documentation CEDIM

1- Prescrire Rédaction "insuline humaine pour inhalation (Exubera°). Pas de bénéfice à court terme, trop d'inconnues à long terme" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (275) : 565-566.

LE MÉTRONIDAZOLE : ANTIPARASITAIRE ET ANTIBIOTIQUE

Dans chaque numéro de la Lettre du CEDIM, nous présentons de façon synthétique, un médicament qui a un intérêt certain dans le contexte épidémiologique du Burkina Faso.

Les parasitoses sont présentes dans toutes les régions du monde, mais elles sont particulièrement fréquentes en zone tropicale et subtropicale, essentiellement en raison des conditions socio-économiques et sanitaires difficiles. Certaines parasitoses sont le plus souvent asymptomatiques mais elles sont à mesure d'engendrer de graves complications. Le métronidazole est un médicament "ancien" dont l'efficacité est prouvée dans certaines de ces parasitoses, et dans plusieurs infections bactériennes. Il convient de mieux connaître ce médicament pour une utilisation optimale.

Dans certains documents de promotion des médicaments, le métronidazole est présenté sous plusieurs spécialités dont les indications diffèrent bien qu'il s'agisse de la même substance. Plusieurs sources de référence en information de qualité utile aux patients citent des indications pour lesquelles le métronidazole est à prescrire en première ligne.

Le métronidazole en première ligne dans plusieurs infections.

Le métronidazole est un antiparasitaire actif sur plusieurs espèces de protozoaires. Il est à utiliser en première ligne dans les parasitoses à protozoaire suivantes :

- l'amibiase, qui est primitivement une infection du gros intestin par *Entamoeba histolytica* (nom scientifique de l'amibe, agent responsable de l'infection). Cette infection provoque dans certains cas des complications locales (hémorragies intestinales, perforations intestinales) ou à distance (abcès hépatique amibien, abcès du cerveau, du poumon).
- la giardiose (encore appelé lambliaose), une parasitose de l'intestin grêle due à *Giardia intestinalis*, un protozoaire flagellé ;
- la trichomonase, une des infections sexuellement transmissibles fréquentes provoquées par *Trichomonas vaginalis* (1 ; 2). (voir "Trichomonase" en page 55).

Le métronidazole a également une activité antimicrobienne sur

plusieurs germes anaérobies. Les bactéries anaérobies prédominent la flore microbienne normale de l'humain. Elles participent à certaines infections gastro-intestinales, des voies respiratoires supérieures, ou du vagin (2 ; 3). Elles participent également à la genèse et au développement des infections suivantes :

- les abcès dentaires, infections polymicrobiennes liées au développement symbiotique de germes aérobies et anaérobies, issus de la flore buccale commensale (4 ; 5) ;
- la colite pseudomembraneuse, qui se caractérise par la présence d'éléments nécrosés de la muqueuse intestinale formant des pseudomembranes. Cette affection est liée au déséquilibre de la flore normale. Elle traduit la prolifération dans l'intestin de *Clostridium difficile*, bacille anaérobie Gram positif, qui sécrète des toxines responsables de la nécrose de la muqueuse (6 ; 7) ;
- les vaginoses bactériennes (anciennement appelées vaginites non spécifiques), une prolifération associée de germes aérobies (*Gardnerella vaginalis*), de germes anaérobies (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) ou de vibrions (*Mobiluncus*) et de mycoplasmes génitaux, qui entraîne une disparition de la flore lactique normale (8 ; 9 ; 10 ; 11).

- le *métronidazole* peut être utilisé en prévention des infections abdominales à anaérobie, en postopératoire de chirurgie intestinale et gynécologique (2 ; 12).

Autres indications du *métronidazole*.

Le *métronidazole* est également indiqué dans d'autres infections, mais souvent en deuxième ligne :

- l'éradication de *Helicobacter pylori* (en association avec un macrolide, ex. *clarithromycine*) dans la lutte contre l'ulcère gastroduodéal ;
- la balantidiase (autre protozoaire), et infection à *Blastocystis hominis* ;
- la rosacée, une dermatose faciale chronique bénigne, mais avec des répercussions esthétiques importantes possibles. (les cyclines sont à administrer en 1^{ère} ligne, le *métronidazole* est appliqué localement en 2^{ème} ligne) (13 ; 14).

Bien cibler les objectifs des traitements par le *métronidazole*.

Dans les parasitoses à protozoaires, l'objectif du traitement est d'éradiquer les parasites de l'organisme. Dans les infections dentaires et dans les vaginoses bactériennes, l'utilisation du *métronidazole* vise à rompre la synergie aérobies/anaérobies indispensable à la genèse et à la persistance de l'infection, et permettre un retour de la flore commensale (4 ; 15 ; 16).

Le traitement des infections génitales hautes de la femme vise à éviter les complications graves à type de stérilité, grossesse extra-utérine et douleurs pelviennes chroniques (17).

L'évaluation de l'efficacité d'un traitement anti-infectieux repose sur l'amélioration des symptômes (dans les semaines qui suivent le traitement) et la disparition des signes biologiques éventuels. Par ailleurs, dans les parasitoses, il convient de s'assurer de la disparition des parasites, des

kystes ou de leurs œufs des produits pathologiques du patient (15).

En cas d'indisponibilité du *métronidazole*, des alternatives existent.

Dans la colite pseudomembraneuse, le *métronidazole* et la *vancomycine* sont les médicaments de première ligne. Le *métronidazole* a cependant un avantage sur la *vancomycine* car il s'utilise également par voie intraveineuse dans les cas graves alors que la *vancomycine* est inefficace par cette voie. Dans certaines études, jusqu'à 50% des cas de diarrhée rechutent après l'arrêt d'un traitement correctement mené par la *vancomycine* ou le *métronidazole*. Dans ces cas, il faut pratiquer une seconde cure de deux semaines en utilisant l'autre antibiotique (6).

Dans les parasitoses ci-dessus citées, les vaginites et les vaginoses bactériennes, d'autres 5-nitro-imidazolés (*tinidazole*, *secnidazole*, *ornidazole*) sont des alternatives au *métronidazole*. Des recommandations anglaises, américaines et celles de l'organisation mondiale de la santé proposent également la *clindamycine* comme alternative au *métronidazole* dans le traitement des vaginoses (3 ; 18 ; 19 ; 20).

Posologie et modalités d'administration du *métronidazole* à adapter suivant l'indication.

Dans l'amibiase intestinale ou hépatique, le *métronidazole* est à utiliser par voie orale à raison de 10 mg/kg, 3 fois par jour pendant 5 jours (10 jours dans les cas graves) (21).

Dans la giardiase, le *métronidazole* est à administrer par voie orale à raison de 5 mg/kg, 3 fois par jour pendant 5 jours (21).

Dans le traitement des vaginoses bactériennes et des vaginites à *Trichomonas vaginalis*, deux schémas d'efficacité voisine sont utilisables. Le traitement long à raison de 1 g par jour par voie orale

en deux prises, pendant 7 à 10 jours, et le traitement court à raison de 2 g en prise unique par voie orale (3 ; 19 ; 22).

Il n'y a pas de données solides sur les doses à administrer en cas d'abcès dentaires. Dans un essai comparatif, le *métronidazole* (250 mg) associé à la *spiramycine* (1,5 MU) a été utilisé 2 fois par jour pendant 2 à 3 jours. Dans le Martindale, un ouvrage de référence en pharmacologie clinique, le *métronidazole* est proposé pour les infections dentaires aiguës à raison de 200 mg 3 fois par jour pendant 3 jours (2 ; 4). Le *métronidazole* est faiblement toxique. Il n'existe pas de cas d'intoxication aiguë décrits. Des doses de 4,2 grammes à 12 grammes de *métronidazole* n'ont entraîné aucune manifestation clinique. En cas d'administration prolongée à forte dose, il a été observé des leucopénies, une neuropathie périphérique régressive à l'arrêt du traitement (23 ; 24).

Tenir compte des interactions avec le *métronidazole*.

Le *métronidazole* entraîne une diminution de la clairance du *fluorouracil* et expose à une augmentation des effets indésirables de ce médicament (syndromes mains-pieds, irritations oculaires et érosions ou ulcérations cornéennes, alopecies, ataxies cérébelleuses, neuropathies optiques, ischémie myocardique, etc.). Ces effets sont doses-dépendants (25 ; 26).

Les 5-nitro-imidazolés augmentent l'effet des antivitamine-K entraînant parfois une augmentation du risque hémorragique (27).

Pour les spécialités contenant du *métronidazole* associé ou non, la prise d'alcool ou de médicaments contenant de l'alcool au cours du traitement peut provoquer une réaction antabuse (chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie) (28 ; 29).

En cas de prescription de *métronidazole* associé à la *spiramycine*, il importe de tenir

compte des interactions de la spiramycine.

Les effets indésirables du métronidazole

Les effets indésirables du métronidazole sont dose-dépendants (2). Au cours de certains essais cliniques ayant recherché les effets indésirables, les troubles digestifs notamment des nausées ou des vomissements ont été fréquemment rapportés (19).

D'autres effets indésirables, dépendant des susceptibilités individuelles ont été rapportés : sensation de goût métallique, coloration des urines sans autre trouble, épisode maniaque, toxicité pancréatique, gynécomastie, faiblesse musculaire, vertiges, somnolence, ataxies, céphalées, de rares cas de myopie (2 ; 4 ; 30 ; 33).

Utilisation du métronidazole dans quelques situations particulières.

Grossesse et allaitement. Parmi les 5-nitro-imidazolés, le métronidazole par voie orale est le traitement le mieux évalué au cours de la grossesse. Il semble sans danger pour l'évolution de la grossesse et pour le fœtus. Le métronidazole est également bien étudié au cours de l'allaitement. Aucun effet indésirable important chez l'enfant allaité n'a été rapporté (19 ; 34)

Insuffisance rénale ou hépatique. Les résultats des études cliniques sont contradictoires quant à la nécessité d'adapter les doses du métronidazole en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Il est prudent de diminuer les doses en cas d'insuffisance sévère de l'un ou l'autre des organes (2).

Prendre quelques précautions lors de la prescription et de la dispensation. Les solutions de chlorhydrate de métronidazole sont susceptibles de réagir avec les matériaux en aluminium, notamment les aiguilles. Cette incompatibilité chimique se traduit par un changement de couleur de la solution avec formation de précipité (2).

LDC

Extrait de la documentation CEDIM

- 1- Prescrire Rédaction "Changement de nom" *Rev Prescrire* 1994 ; 14 (138) : 151.
- 2- "Antiprotozoals" In : "Martindale The complete drug reference" 34th ed, the Pharmaceutical Press, London 2005 : 595-617.
- 3- "Antibacterials" In : "Martindale The complete drug reference" 34th ed, the Pharmaceutical Press, London 2005 : 116-277.
- 4- Prescrire Rédaction "Abscess d'origine dentaire : peu de place pour l'antibiothérapie" *Rev Prescrire* 2001 ; 21 (219) : 521-530.
- 5- Prescrire Rédaction "Azithromycine (Zithromax® 250 mg) une nouvelle indication en odontostomatologie malgré une évaluation indigente" *Rev Prescrire* 2001 ; 21 (223) : 812-815.
- 6- Prescrire Rédaction "Colites pseudomembraneuses" *Rev Prescrire* 1992 ; 12 (116) : 133-134.
- 7- Prescrire Rédaction "Journées françaises de pharmacovigilance. Des rappels utiles sur des effets indésirables parfois méconnus." *Rev Prescrire* 1995 ; 15 (149) : 189-193.
- 8- Prescrire Rédaction "Vaginites et vaginoses" *Rev Prescrire* 1993 ; 13 (129) : 268.
- 9- Prescrire Rédaction "Mobiluncus... ou des vibrions pas comme les autres" *Rev Prescrire* 1994 ; 14 (141) : 346.
- 10- Prescrire Rédaction "Vaginose bactériennes" *Rev Prescrire* 2000 ; 20 (203) : 138.
- 11- Prescrire Rédaction "Infections et prématurité : des liens encore très flous" *Rev Prescrire* 2002 ; 22 (232) : 680-681.
- 12- British Medical Association "Metronidazole and tinidazole" in "British National Formulary" Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London September 2006 : 309.
- 13- Prescrire Rédaction "Doxycycline et rosacée. Une évaluation encore réduite". *Rev Prescrire* 1999 ; 19 (196) : 409-411.
- 14- Prescrire Rédaction "Spécialités présentées aux médecins" *Rev Prescrire* 1992 ; 12 (114) : 4-5.
- 15- Prescrire Rédaction "Triclabendazole (Egaten®). Premier choix, en cas de fasciolose" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (271) : 253.
- 16- Prescrire Rédaction "Odontostomatologie. Priorité à l'acte dentaire approprié" *Rev Prescrire* 2002 ; 22 (224) : 45.
- 17- Prescrire Rédaction "Médicaments commercialisés en ambulatoire" *Rev Prescrire* 1994 ; 14 (136) : 5-13.
- 18- Prescrire Rédaction "Traitement des maladies sexuellement transmissibles" *Rev Prescrire* 1992 ; 12 (122) : 492-494.
- 19- Prescrire Rédaction "Traiter les vaginites dues au Trichomonas" *Rev Prescrire* 2001 ; 21 (218) : 444-449.

20- "Le retour du secnidazole" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (253) : 580.

21- Prescrire Rédaction "Le traitement de la diarrhée aiguë de l'enfant" *Rev Prescrire* 1992 ; 12 (114) : 32-34.

22- Prescrire Rédaction "Traitement minute des vaginoses" *Rev Prescrire* 1993 ; 13 (134) : 611.

23- P. HANTSON "Antiparasitaires" in C. Bismuth "Toxicologie clinique" 5^{ème} éd. Médecine-Sciences Flammarion 2000 : 365.

24- P. HANTSON et coll. "Autres antibactériens" in C. Bismuth "Toxicologie clinique" 5^{ème} éd. Médecin-Sciences Flammarion 2000 : 340.

25- Prescrire Rédaction "Patients sous fluorouracil". In : "Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (278 suppl.) 17-18.

26- Prescrire Rédaction "Hyper- et hypokaliémies d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2001 ; 21 (219) : 518-520.

27- Prescrire Rédaction "Patients sous Patients sous antivitamin K". In : "Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (278 suppl.) 58-61.

28- Prescrire Rédaction "Effet antabuse" *Rev prescrire* 1992 ; 12 (121) : 444-445.

29- Prescrire Rédaction "Eviter les interactions médicamenteuses" *Rev Prescrire* 1995 ; 15 (151) : 354- 360.

30- Prescrire Rédaction "Troubles du goût d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 1992 ; 12 (118) : 245.

31- Prescrire Rédaction "Les urines colorées par les médicaments" *Rev Prescrire* 1997 ; 17 (170) : 120-122.

32- Prescrire Rédaction "Manie sous antibiotiques" *Rev Prescrire* 2003, 23 (239) : 351.

33- Prescrire Rédaction "Myopie due aux médicaments" *Rev Prescrire* 2002 ; 22 (226) : 200-202.

34- Prescrire Rédaction "Médicaments et allaitement" *Rev Prescrire* 1992 ; 12 (117) : 202-203.

LA TRICHOMONASE

La trichomonase est une infection fréquente qui touche aussi bien les femmes que les hommes. Cette affection peut facilement être confondue à d'autres infections bactériennes. Une synthèse de la revue Prescrire nous permet de mieux connaître cette infection sexuelle et les meilleurs traitements en ce moment.

Généralités, évolution naturelle

Trichomonas vaginalis est un protozoaire responsable d'infections sexuellement transmissibles fréquentes. L'infection par *Trichomonas vaginalis* (ou trichomonase) est asymptomatique dans environ 50 % des cas ; mais environ la moitié de ces cas deviennent symptomatiques dans les 6 mois et se manifestent alors par un tableau de vulvo-vaginite (1).

Sans traitement, le parasite persiste dans plus de 75 % des cas, alors qu'un traitement adapté permet d'obtenir sa disparition dans environ 90 % des cas (1).

Selon des études conduites en Afrique, l'infection par *Trichomonas vaginalis* semble être un facteur de risque indépendant d'infection par le HIV. Les effets délétères de *Trichomonas vaginalis* sur la grossesse sont mal établis (1).

Critères de diagnostic, diagnostic différentiel

Lorsqu'elle est symptomatique, l'infection par *Trichomonas vaginalis* se traduit chez les femmes par des leucorrhées jaune verdâtre, parfois mousseuses, des brûlures vulvo-vaginales, et des démangeaisons. Des douleurs pelviennes basses surviennent parfois. Chez les hommes, l'infection s'accompagne parfois de signes d'urétrite, avec écoulement et/ou dysurie (1).

Les vaginites sont à distinguer des vaginoses bactériennes. La vaginite se caractérise par un processus inflammatoire impliquant le vagin, et se traduisant essentiellement par des leucorrhées (malodorantes ou non), un prurit et des brûlures vulvo-vaginales. Les infections vaginales par *Trichomonas* ou par *Candida* sont à l'origine de la grande majorité des vaginites rencontrées en clinique. Il existe aussi des vaginites sans aucune cause infectieuse. Certains auteurs

évoquent la responsabilité d'allergie ou d'intolérance aux spermicides, aux produits d'hygiène, voire au sperme du partenaire (2 ; 4).

À côté de ces vaginites, on décrit d'autres infections vaginales, appelées vaginoses bactériennes, dont la symptomatologie essentielle est l'existence de leucorrhées abondantes (la plupart du temps fluides, homogènes et plus ou moins malodorantes), mais sans aucun signe d'irritation vulvo-vaginale et sans réaction inflammatoire. Les vaginoses sont essentiellement dues à la prolifération de germes aérobies (*Gardnerella vaginalis*), de germes anaérobies (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) ou de vibrions (*Mobiluncus*) et de mycoplasmes génitaux qui entraîne une disparition de la flore lactique normale (2 ; 3).

Devant un tableau de vaginite, l'examen clinique ne permet pas d'affirmer la responsabilité de *Trichomonas vaginalis*. C'est l'examen microscopique d'un prélèvement vaginal qui permet d'affirmer le diagnostic (1).

La présence de *Trichomonas* est parfois mentionnée sur des frottis de dépistage cytologique du col, mais on estime à environ 30 % les faux positifs liés à ces résultats. Il est donc nécessaire de confirmer la présence du parasite en réalisant un prélèvement vaginal (1).

Objectifs de la prise en charge, critères d'intervention

L'objectif du traitement est d'obtenir un soulagement rapide des symptômes et la disparition du parasite. Le traitement du partenaire est à entreprendre, afin de diminuer les récives (1 ; 5).

La vaginite à *Trichomonas vaginalis* étant une infection sexuellement transmissible, il convient d'envisager la recherche d'autres infections sexuellement transmissibles, et de favoriser leur

prévention, notamment par l'usage du préservatif et la vaccination contre l'hépatite B (1). Il n'est pas justifié de rechercher et de traiter les infections asymptomatiques par *Trichomonas vaginalis* pendant la grossesse. Néanmoins, dans ce contexte, en cas de vaginite symptomatique, un traitement médicamenteux permet de soulager la patiente (1).

Choix des traitements ; nature et degré de leur efficacité

Les 5-nitro-imidazolés utilisés par voie orale, que ce soit en traitement de 7 à 10 jours ou en traitement par prise unique, présentent globalement une efficacité du même ordre, avec une disparition du parasite dans 90 % à 95 % des cas. Le *métronidazole* et le *tinidazole* sont les mieux évalués (1).

En dehors de la grossesse, un traitement de 2 g en prise unique de *métronidazole* ou de *tinidazole* est le meilleur choix (1 ; 6).

Pour le traitement du partenaire, une prise unique de *tinidazole* de façon concomitante au traitement de la femme semble le plus cohérent (1).

Un traitement par voie vaginale seul est moins efficace que le traitement oral seul. Selon les données disponibles, le traitement par voie vaginale ne permet la disparition du parasite que chez 50 % des patientes environ. Il n'est pas justifié d'ajouter un traitement par voie vaginale au traitement par voie orale (1).

Critères de surveillance, d'alerte ; condition d'arrêt des traitements

Selon des recommandations américaines, il est préconisé d'éviter les rapports sexuels sans préservatif jusqu'à la guérison clinique ou parasitologique. En cas d'échec du traitement, une deuxième dose identique est recommandée (1).

Contre indications, effets indésirables

Des effets indésirables bénins à type de nausées ou vomissements lors d'un traitement par *métronidazole* à la dose de 250 mg 3 fois par jour par voie orale ont été voisins de ceux d'une dose unique. Ils ont été plus fréquents chez les femmes ayant reçu un traitement court par *ornidazole* comparées à celles ayant reçu un traitement de 7 jours par *métronidazole* (1).

Le *métronidazole* est susceptible de provoquer un effet antabuse se traduisant par une intense vasodilatation périphérique (faciès vultueux, bouffées de chaleur, céphalées), des sueurs abondantes, des nausées, des vertiges, une tachycardie avec hypotension (7).

Au cours des études portant sur l'administration de doses répétées de *métronidazole* dans le post partum immédiat, les seuls événements indésirables rapportés chez les enfants allaités ont été un cas de diarrhée, ainsi que deux cas de refus du lait (1).

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

Les craintes anciennes sur un éventuel effet malformatif du *métronidazole* sont aujourd'hui dissipées ; plusieurs milliers de grossesses exposées ont été suivies. Le *métronidazole* par voie orale est le traitement le mieux évalué pour traiter une infection symptomatique par *Trichomonas vaginalis* à tous les stades de la grossesse. Au cours de la grossesse, il n'existe pas d'élément décisif permettant de choisir entre un traitement long ou un traitement court (1).

Chez les femmes qui allaitent, le *métronidazole* est le médicament le plus étudié dans le traitement des trichomonases : aucun effet indésirable important chez les enfants allaités n'est rapporté. Le traitement des vaginites à *Trichomonas* par prise unique de *métronidazole* apporte probablement moins de *métronidazole* à l'enfant allaité via le lait maternel qu'un traitement long, et paraît donc préférable. En pratique, sur la base des données disponibles, il ne paraît pas

nécessaire de suspendre l'allaitement en cas de prise unique de *métronidazole*, ou de *tinidazole*. Dans certains cas particuliers, comme par exemple la prématurité, on peut par prudence conseiller de tirer le lait et de le jeter durant les 12 à 24 heures suivant la prise, en raison du risque d'accumulation chez les nouveau-nés (1). **LDC**

Extrait de la documentation CEDIM

1- Prescrire Rédaction "Traiter les vaginites dues au trichomonas. Y compris pendant la grossesse" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (218) : 444-449.

2- Prescrire Rédaction "Vaginites et vaginoses" *Rev Prescrire* 1993 ; **13** (129) : 268.

3- Prescrire Rédaction "Mobiluncus... ou des vibrios pas comme les autres" *Rev Prescrire* 1994 ; **14** (141) : 346.

4- Prescrire Rédaction "Vaginites : la clinique en défaut" *Rev Prescrire* 1992 ; **12** (117) : 210.

5- Prescrire Rédaction "Trichomonas sans symptôme chez la femme enceinte : ne pas traiter ?" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (240) : 476.

6- Prescrire Rédaction "Traitement des maladies sexuellement transmissibles" *Rev Prescrire* 1992 ; **12** (122) : 492-494.

7- Prescrire Rédaction "Effet antabuse" *Rev Prescrire* 1992 ; **12** (121) : 444-445.

EN CE DÉBUT D'ANNÉE 2007, L'ÉQUIPE DE LA LETTRE DU CEDIM PRÉSENTE SES MEILLEURS VŒUX À L'ENSEMBLE DES LECTEURS.

LA BRONCOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE : 1^{ère} partie

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie fréquente. C'est une pathologie qu'il ne faut pas confondre à l'asthme. Elle survient dans la plupart des cas chez les fumeurs ou anciens fumeurs. Une synthèse de plusieurs publications sur le sujet a été réalisée par la revue Prescrire sous la forme d'Idées-Forces qui traduit l'essentiel à retenir concernant cette pathologie. Ces Idées-Forces vous sont proposées ici.

Généralités sur la maladie, évolution naturelle

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une maladie pulmonaire définie par une altération en partie irréversible des débits aériens, de survenue habituellement progressive. Elle est due à une réponse inflammatoire anormale des poumons suite à une exposition à des particules ou à des gaz nocifs (1).

La fréquence de cette affection n'a pas été retrouvée au Burkina Faso. Le tabagisme est le facteur de bronchopneumopathie chronique obstructive le mieux connu. Environ 90 % des bronchopneumopathies chroniques obstructives surviennent chez des fumeurs ou des anciens fumeurs. Le rôle du tabagisme passif est probable (1).

Le rôle de la pollution atmosphérique est difficile à cerner. Il est vraisemblablement plus faible que celui du tabac (1).

L'exposition professionnelle à des poussières ou à des substances chimiques semble aggraver le risque lié au tabagisme et augmente le risque de bronchopneumopathie chronique obstructive : grains, isocyanate, cadmium, charbon et autres poussières minérales, vapeur de soudure. Un excès de risque a été observé chez les travailleurs du bois, du papier, de la construction, des transports, les tailleurs ainsi qu'en cas d'exposition aux métaux lourds et aux adhésifs (1).

Le rôle des infections respiratoires dans l'enfance reste incertain (1).

Il est possible qu'il y ait une susceptibilité génétique. Le déficit héréditaire sévère en alpha-1 antitrypsine est le facteur génétique le mieux établi (1).

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une

affection longtemps silencieuse, qui évolue sur de nombreuses années, de façon très variable d'un sujet à l'autre. Le principal symptôme est la dyspnée, qui apparaît d'abord à l'effort, puis s'aggrave progressivement, avec des épisodes de recrudescence de dyspnée, de toux et d'expectoration (1).

La bronchopneumopathie chronique obstructive peut aboutir à une insuffisance respiratoire chronique grave avec hypertension artérielle pulmonaire, associée chez certains patients à une polyglobulie. Environ un tiers des malades parvenus à une insuffisance respiratoire chronique (stade IV) sont encore en vie 5 ans plus tard (1).

Critères de diagnostic, diagnostic différentiel

La classification de la bronchopneumopathie chronique obstructive en 4 stades (de légère à très sévère) se fonde sur deux examens spirométriques : le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et la capacité vitale (CV) permettant de calculer le rapport de Tiffeneau (VEMS/CV). Le stade 0 est celui des sujets à risque, notamment fumeurs avec une spirométrie normale, mais qui ont une toux avec expectoration chronique, ce qui correspond à peu près à la définition clinique de la bronchite chronique (1).

L'insuffisance respiratoire chronique est définie par une PaO₂ (a) inférieure à 8 kPa (60 mm Hg), avec ou sans une PaCO₂ supérieure à 6,7 kPa (50 mm Hg) (b). Elle peut conduire à un cœur pulmonaire (insuffisance cardiaque droite) se manifestant par une turgescence des veines

jugulaires et par un œdème des chevilles. Si ces signes existent, le malade est classé au stade IV, même si son VEMS est supérieur à 30 % de la valeur théorique (1).

La bronchite chronique est définie par la présence d'une toux avec expectoration durant au moins 3 mois par an durant 2 années consécutives. Ce tableau clinique peut précéder la bronchopneumopathie chronique obstructive, mais certains patients ont une diminution importante du débit aérien sans signe de bronchite chronique (1).

L'emphysème est défini par l'anatomopathologie comme une destruction des surfaces d'échanges gazeux du poumon, au niveau des alvéoles. Cette définition ne couvre qu'une des anomalies anatomiques présentes chez certains patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (1).

Chez la plupart des asthmatiques, l'obstruction du débit aérien est variable, et au moins partiellement réversible. Cependant, l'asthme peut conduire à l'instauration d'un syndrome obstructif qui n'est plus réversible (1).

Objectifs de la prise en charge, critères d'intervention

Pour arrêter le déclin de la fonction pulmonaire, la première mesure à prendre est d'arrêter l'exposition aux facteurs de risque identifiés. L'arrêt total de l'intoxication tabagique ralentit la dégradation de la fonction respiratoire. Une diminution partielle du tabac est utile, et ralentit un peu la dégradation de la fonction pulmonaire (1).

Selon les essais cliniques disponibles, aucun des médicaments prescrits dans la

bronchopneumopathie chronique obstructive ne ralentit le déclin de la fonction pulmonaire. Les traitements proposés sont avant tout symptomatiques. Les traitements médicamenteux ne sont pas indispensables si le patient n'en ressent pas de bénéfice (1).

Le traitement médicamenteux de fond repose sur les bronchodilatateurs inhalés : anticholinergiques et bêta-2 stimulants. Ils sont utilisés contre la dyspnée et la toux spasmodique (1). L'entraînement physique à l'effort vise à améliorer l'activité physique par des programmes multidisciplinaires, qui prennent en compte l'isolement social, l'état psychologique, une éventuelle amyotrophie et une perte de poids, facteurs fréquents chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive. Il s'adresse aux patients ayant une dyspnée gênant les activités quotidiennes(1).

L'importance du traitement des épisodes d'exacerbation dépend du stade de la maladie. Au stade d'insuffisance respiratoire, un épisode d'exacerbation met en jeu le pronostic vital (1).

Les corticoïdes inhalés réduisent la fréquence des exacerbations sans effet démontré sur l'évolution de la bronchopneumopathie chronique obstructive. Selon les essais cliniques comparatifs, environ 20 mois séparent 2 exacerbations sous corticoïdes versus 15 mois sous placebo (1).

L'antibioprophylaxie continue n'a pas d'intérêt démontré pour diminuer le nombre d'exacerbations (1). Dans le prochain numéro : Choix des traitements ; nature et degré de leur efficacité, et la surveillance des traitements. **LDC**

a- PaO₂, PaCO₂ qu'on peut encore écrire PO₂ ou PCO₂ désignent la pression gazeuse (O₂ pour oxygène et CO₂ pour le gaz carbonique).

b- kPa : kilopascal. Le pascal est l'unité de pression dans le système international.

Extrait de la Documentation CEDIM

1 - Prescrire Rédaction "Bronchopneumopathie chronique obstructive - Arrêter le tabac pour ralentir l'aggravation" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (247) : 118-128.

PRÉVENTION DE LA TOXOPLASMOSE PENDANT LA GROSSESSE

Nopoko est enceinte, et elle n'est pas immunisée contre la toxoplasmose. Quels conseils lui donner ?

Généralités

La toxoplasmose est une infection due au parasite *Toxoplasma gondii*. La toxoplasmose est généralement une infection bénigne dans la population générale, mais elle est parfois grave chez la femme enceinte non immunisée, en raison des risques de contamination du fœtus et de séquelles chez l'enfant à naître (essentiellement des pathologies neurologiques et oculaires). Le risque de séquelles graves pour l'enfant à naître est surtout important lorsque la contamination a lieu précocement au cours de la grossesse.

Le risque de transmission du parasite au fœtus augmente avec le stade de la grossesse au moment de l'infection maternelle : moins de 5 % de transmission pendant le premier trimestre de la grossesse; plus de 50 % lors du troisième trimestre.

En cas de contamination maternelle pendant la grossesse, aucun des traitements proposés à la femme enceinte ne permet d'éliminer complètement le risque de séquelle chez l'enfant à naître, d'où l'importance de la prévention.

Mode de contamination. Le mode de contamination de la toxoplasmose est double :

- ingestion d'oocystes présents dans les déjections de chats et souillant le sol ou des crudités;
- ingestion de kystes présents dans les muscles de nombreuses espèces animales.

Informez les patientes pour diminuer les risques de contamination. L'objectif de la prévention de la toxoplasmose chez la femme enceinte non immunisée est de diminuer le risque d'infection par le toxoplasme, afin de réduire le risque d'atteinte de l'enfant à naître. Plusieurs études ont montré qu'une information précise et répétée des femmes enceintes séronégatives pour la toxoplasmose diminue les taux de séroconversion.

La prévention de la toxoplasmose chez les femmes enceintes non immunisées repose sur les

recommandations suivantes:

- bien laver les crudités et peler les fruits; en cas de doute, éviter les crudités ;
 - consommer seulement des viandes bien cuites ;
 - se laver les mains et laver les surfaces de la cuisine après avoir manipulé des aliments potentiellement contaminés (viandes crues, légumes ou fruits, etc.) ;
 - limiter les contacts avec la terre: porter des gants de jardinage, se laver les mains après avoir jardiné.
- D'une manière pragmatique, on peut dire que la cuisson suffisante des viandes est une prophylaxie radicale de la transmission de la toxoplasmose liée à leur consommation. Une viande brune à cœur est sans risque. La cuisson de la viande pendant 15 minutes à 65°C est efficace pour obtenir un tel résultat. La congélation semble être un autre mode de prophylaxie: une congélation pendant 15 jours à -20°C est d'une efficacité préventive de la toxoplasmose probable mais non démontrée.

Si l'on possède un chat, la prudence incite à éviter de changer soi-même la litière. Si on le fait, mieux vaut utiliser des gants et changer la litière quotidiennement, le parasite nécessitant un temps de latence avant d'être infectant. Il semble que caresser le chat lui-même est sans danger particulier. **LDC**

Glossaire

Oocyste : œuf de toxoplasme. Cet œuf est très résistant et vit plusieurs mois dans la terre.

Kyste : le kyste, contenu dans la viande consommée, est ingéré par l'Homme. Il libère des toxoplasmes qui se multiplient, et vont à leur tour donner des kystes intra-tissulaires.

Séronégative (pour une maladie infectieuse) : absence dans le sérum d'anticorps spécifiques contre l'agent de cette maladie.

Séroconversion : apparition dans le sérum d'anticorps spécifique d'une maladie suite à une infection.

Extrait de la documentation CEDIM

1- Prescrire Rédaction "éviter la toxoplasmose pendant la grossesse" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (251) : 449-451.

LES SITES WEB DE MÉDICAMENTS ET DES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

La Direction générale de la pharmacie, du médicament et des laboratoires a organisé en fin octobre 2006, en collaboration avec le CEDIM, une formation à l'intention de jeunes pharmaciens du secteur public. Cette formation sur la promotion de l'usage rationnel du médicament a permis d'outiller ces professionnels pour mieux comprendre les réalités du terrain. Une question pertinente soulevée par les participants est l'accès à l'information fiable sur le médicament.

L'information est la base de toute analyse, et le support de la prise de décision. L'amélioration de la qualité des soins exige que les professionnels de la santé aient la bonne information sur 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. Le CEDIM a proposé aux participants de cette formation de leur fournir quelques adresses de sites Internet que nous avons jugées utiles pour l'amélioration de leur pratique quotidienne.

Les sites du médicament

Le British National Formulary et le Répertoire commenté des médicaments ont été abordés dans le n°25 de la Lettre du CEDIM. Voici quelques éléments d'information de leurs sites Web.

L'Electronic British National Formulary (eBNF) est la version intégrale sur internet du British National Formulary, guide thérapeutique de référence britannique. <http://www.bnf.org>
BNF, British National Formulary. Il est publié en anglais, son accès gratuit moyennant une inscription préalable d'effet immédiat et l'identification par adresse e-mail, et mot de passe. Le BNF est synthétique, sélectif, sûr, pratique : voilà les grandes qualités du "BNF" qui nous le font considérer comme la référence mondiale en matière de guide thérapeutique et un outil de première utilité pour l'enseignement. Informations mises à jour le 21 septembre 2006

Le site du Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP), qui offre l'accès libre au "Répertoire commenté des médicaments" belge. <http://www.cbip.be>. Site créé en 2000 (bilingue, français-néerlandais, accès gratuit, sans mot de passe. Ce site permet de télécharger sur son ordinateur le "Répertoire commenté des médicaments", guide thérapeutique belge en langue française édité par le Centre belge d'information pharmacothérapeutique, centre

agréé et financé par le ministère belge chargé de la santé pour assurer l'information relative aux médicaments. Informations mises à jour le 21 septembre 2006

Le Martindale. Le site du Martindale (<http://www.medecinecomplete.com/mc/>) est payant. Nous avons abordé le contenu de la version papier dans le n°26 de la Lettre du CEDIM. Plusieurs volumes du Martindale sont disponibles au CEDIM. Une nouvelle édition vient de paraître pour 2007. Elle n'est pas encore disponible au CEDIM.

Les sites de stratégies thérapeutiques

www.prescrire.org. Le site de la revue Prescrire. Dans ce site, on trouve beaucoup d'informations sur les médicaments et les stratégies thérapeutiques. Ce site est payant. La bibliothèque électronique Prescrire (qui contient tous les numéros de la revue Prescrire de janvier 1981 à décembre 2006 sur un CD-ROM) est disponible au CEDIM. Le contenu de ce site est également décrit dans le n°26 de la Lettre du CEDIM.

<http://www.nice.org.uk>. **NICE, National Institute for Clinical Excellence : Agence britannique d'évaluation médicale dans les domaines du médicament, des dispositifs médicaux, de la**

chirurgie, et des stratégies diagnostiques, thérapeutiques et préventives. Site créé en 1999 (en anglais, accès gratuit, sans mot de passe).

Raisons de la sélection

Le NICE élabore des recommandations et des référentiels de bonnes pratiques (désignés par le terme générique anglais "guidance") dans plusieurs domaines :

- les technologies, qu'elles soient nouvelles ou déjà utilisées de longue date (évaluations technologiques, en anglais "technology appraisals"). Le NICE utilise le terme de "technologie" dans un sens large (médicament, dispositif médical, technique diagnostique, chirurgicale ou autre traitement non médicamenteux) ;

- les stratégies de prise en charge de certaines situations (guides de pratique clinique, en anglais "clinical practice guidelines", qui implique l'évaluation comparative d'un ensemble de technologies variées) ;

- les techniques invasives ("interventional procedures"), diagnostiques ou thérapeutiques impliquant l'effraction ou la pénétration du corps humain par un procédé instrumental ou par un champ électromagnétique (rayons X ou gamma, laser, UV). Le NICE a aussi pour mission la promotion d'audits cliniques ("clinical audits"), en fournissant les outils conceptuels et méthodologiques permettant l'amélioration continue de la qualité des soins prodigués aux patients.

Le NICE procède à l'évaluation des bénéfiques d'une intervention dans un sens large, incluant notamment la qualité de vie des patients, la réduction éventuelle de la mortalité et les coûts directs et indirects (monétaires et autres) associés à l'usage de la technologie.

Le National Institute for Clinical Excellence (NICE) réalise des synthèses méthodiques de connaissances, émet des recommandations de bonne pratique et contribue à l'évaluation de la qualité des soins.

Les documents réalisés par le NICE sont systématiquement datés et périodiquement mis à jour.

Tous ses travaux sont menés avec des efforts manifestes de transparence, selon des méthodes explicites, en partenariat avec la plupart des acteurs concernés (notamment les patients et l'industrie).

Les avant finalisations par le NICE, les versions préliminaires ("drafts") des évaluations technologiques ou des guides de pratique sont systématiquement soumises à la critique des sociétés savantes, des associations de patients, des industriels, des autorités sanitaires régionales et autres parties concernées.

Les principaux documents relatifs aux évaluations en cours sont disponibles en ligne.

Cependant, les évaluations technologiques du NICE et les recommandations correspondantes ne sont pas comparatives : l'examen des avantages et inconvénients respectifs de l'ensemble des options disponibles est mis en œuvre systématiquement dans les guides de pratique ("clinical practice guidelines"), mais pas pour les évaluations technologiques ("technology appraisals").
Informations mises à jour le 01 septembre 2006

<http://www.clinicalevidence.com>.

CE, Clinical Evidence. Site britannique de synthèses méthodiques (a) couvrant la prévention et le traitement de pathologies fréquemment rencontrées en soins primaires. Site créé en 2000 (en anglais). Accès gratuit pour les abonnés

(abonnement payant) à la version papier et/ou CD-Rom. Depuis avril 2002, l'accès à ce site est gratuit ou à tarif très réduit pour les 100 pays les moins riches et notamment pour tous les pays francophones du continent africain (Maghreb et Afrique de l'Ouest)

Raisons de la sélection

Clinical Evidence est un site remarquable par sa manière de présenter l'information aux praticiens en exercice. Tout a été fait pour que la lecture des synthèses soit claire, rapide et efficace. La pertinence des questions traitées reçoit l'aval de généralistes et d'associations de malades. La politique éditoriale repose sur une méthode de synthèse rigoureuse et transparente. Les textes sont rédigés par des praticiens en exercice formés à la lecture critique de la littérature médicale. Le site est mis à jour tous les mois. Chaque chapitre composant Clinical Evidence est mis à jour en totalité une fois par an.

La réactualisation mensuelle du site et la mise à jour annuelle des chapitres de Clinical Evidence en font une référence majeure pour les praticiens, même s'il ne couvre pas la totalité des problèmes que rencontrent les praticiens. La présentation de l'information sur un sujet donné tire parti de la fonctionnalité hypertexte, permettant à l'utilisateur de visualiser successivement les domaines, les pathologies, les options thérapeutiques ou préventives (qui font l'objet des synthèses). Les options thérapeutiques possibles apparaissent à l'écran, classées en six catégories : "bénéfiques démontrés", "bénéfiques probables", "bénéfiques et risques à peser avec le patient", "efficacité inconnue", "bénéfiques douteux" et "absence démontrée de bénéfiques ou danger avéré". Les praticiens abonnés ou non à Clinical Evidence peuvent recevoir automatiquement et au fur et à mesure par e-mail la liste des informations qui viennent d'être mises à jour. La lecture est aisée et chaque texte comporte un bref résumé introductif, une présentation argumentée et référencée des bénéfiques et des

risques, un commentaire final des auteurs. La plupart des références bibliographiques comportent un lien hypertexte qui renvoie au résumé en ligne dans PubMed ou dans la bibliothèque Cochrane. Informations mises à jours le 22 mars 2006.

Dans le prochain numéro, nous vous présenterons les sites des agences du médicament ainsi que le site de l'ISDB.

LDC

a- La synthèse méthodique : *Le nombre d'articles originaux publiés chaque année en médecine et en pharmacie est tel qu'il est impossible à un praticien de prendre connaissance de toute cette production. Parmi toutes ces informations, certaines sont pertinentes mais difficiles à discerner, un grand nombre sont d'une qualité insuffisante, beaucoup sont plus ou moins contradictoires. Les synthèses méthodiques (en anglais, "systematic review") ont pour but de résoudre ces différents problèmes. Elles sont effectuées selon une méthode explicite et reproductible, destinée à minimiser les biais de la synthèse d'information. Pour être qualifiée de méthodique, une synthèse doit obligatoirement détailler ses objectifs (avec une définition précise des questions posées, des populations concernées, des interventions considérées), la stratégie de recherche documentaire, les critères d'inclusion et d'exclusion des études, l'approche choisie pour analyser les résultats des études incluses (en énonçant clairement les critères d'efficacité pris en considération et les méthodes statistiques employées en cas de méta-analyse).*

LA NICOTINE EN BREF.

COMPRENDRE POUR MIEUX CONSEILLER

Dans le cadre de la lutte contre le tabagisme, de nombreuses initiatives sont développées. Nous contribuons à cette lutte à travers quelques articles qui seront publiés dans la Lettre du CEDIM. Avant de parler de différents aspects du tabagisme, il est important de connaître ce qu'est le tabac, ce que contient la fumée de cigarette et quelles sont les conséquences de la fumée de cigarette sur la santé du fumeur.

Le tabac désigne une plante de la famille des *Solanacées*, originaire d'Amérique. C'est également un produit manufacturé, vendu sous diverses formes, fait de feuilles de tabac séchées et préparées pour fumer, priser, chiquer (1 ; 2).

La nicotine est une substance contenue dans les feuilles sèches et les tiges de cette plante originaire d'Amérique (*Nicotiana tabacum* et *Nicotiana rustica*), où elle est présente dans des proportions variables de 0,5% à 8% (2). La nicotine tient son nom du français Jean Nicot qui, vers 1559, a popularisé l'usage du tabac en France. Elle a été isolée à l'état pur par W. Posselt et L. Peinwann en 1823. La nicotine est le premier artisan du besoin de fumer. Liquide noirâtre d'aspect huileux, d'odeur nauséabonde, de saveur brûlante et très âcre, la nicotine est présente dans les cigarettes en proportion de 0,09 mg à 2,95 mg par cigarette, avec une moyenne de 1,16 mg environ.

Les composants chimiques de la fumée de cigarette.

La fumée de la cigarette est un aérosol, c'est-à-dire une dispersion de particules dans un gaz qui contient environ 4 000 substances, dont plus de 40 sont cancérigènes. Une fois allumée, la cigarette devient une véritable usine chimique. Sa combustion provoque la formation de très nombreuses substances toxiques, dont des goudrons, des gaz toxiques (monoxyde de carbone, oxyde d'azote, acide cyanhydrique, ammoniac) et des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb, chrome, etc.) (3).

La nicotine est un insecticide puissant, et un poison pour le système nerveux. Elle entraîne une dépendance psychique à la

cigarette, en procurant plaisir, détente, stimulation intellectuelle, action anxiolytique, antidépressive et coupe-faim.

L'action de la nicotine

Très soluble dans l'eau, la nicotine passe rapidement dans la salive puis, dans le sang via les alvéoles pulmonaires. Jusqu'à 20% de la nicotine peut passer dans le sang à travers les muqueuses de la bouche. Il n'est donc pas innocent de fumer sans avaler la fumée. Cela explique également la préférence à la chique pour certaines personnes : une pincée de tabac en poudre que l'on garde sur les gencives ou sous la langue.

La nicotine passée dans le sang est métabolisée par le foie et rapidement éliminée par la sueur et l'urine. Elle vient se loger dans la myéline (substance grasseuse qui entoure l'axone des cellules cérébrales). De là, la nicotine excite d'abord les cellules nerveuses, puis cette excitation est suivie d'une dépression, d'une paralysie de la cellule et l'influx nerveux ne passe plus librement.

La première conséquence tient à la baisse rapide du taux de nicotine dans le sang : il ne faut que quelques secondes pour que la nicotine parvienne dans le sang et une demi-heure plus tard son taux a déjà baissé de moitié. Cette baisse rapide, associée à la paralysie des cellules cérébrales qui survient en même temps, crée le besoin de solliciter à nouveau les cellules nerveuses pour les exciter. Ce besoin est une sensation d'inconfort et d'irritabilité. Et les besoins, lorsqu'ils sont soulagés, procurent de la satisfaction. La cigarette crée ainsi le besoin de cigarette, de ce cercle vicieux naît la dépendance, et l'on ne sait pas

comment arrêter de fumer. Ainsi le résume une brochure : « *cet état de dépendance se traduit par une pulsion à prendre la substance en question de façon périodique, afin de retrouver ses effets et d'éviter le malaise de frustration.* »

Ce cycle périodique explique qu'en moyenne les fumeurs fument vingt cigarettes par jour. Au fil du temps, l'action de la nicotine sur les neurones renforce la dépendance.

La seconde conséquence découle de ce que la nicotine stockée dans les graisses ne se libère que très lentement. Or la myéline des cellules nerveuses est un tissu grasseux. La désintoxication cérébrale est donc très lente et il semblerait même que les cellules nerveuses gardent trace de cette intoxication toute leur vie. En effet, le moindre apport de nicotine réveille aussitôt chez l'ancien fumeur ses vieilles habitudes, et même après des années d'abstinence, il se remet souvent à fumer comme auparavant, en quelques jours.

Des médicaments aident un peu à arrêter de fumer.

Les effets individuels du tabagisme sur la santé sont certains et graves : cancers, troubles cardiovasculaires et respiratoires, etc. Pour arrêter, l'essentiel reste une question de motivation et de pression de l'environnement. Le médicament n'occupe qu'une petite place dans la prise en charge du tabagisme du patient (3).

Deux médicaments sont actuellement disponibles sur le marché international pour le sevrage tabagique : les substituts de la nicotine et le bupropion. La balance bénéfiques/risques du bupropion (anciennement appelé

amphébutamone) n'est pas favorable. Son efficacité demeure incertaine, au mieux modeste, au prix d'effets indésirables parfois graves : convulsions, réactions d'hypersensibilité. Les cas d'insomnies, les autres troubles neuropsychiques, les cas d'hypertension, l'effet sur le poids indiquent que le bupropion a un profil proche de celui des anorexigènes amphétaminiques auxquels il est structurellement proche (6).

L'efficacité relative des substituts de la nicotine dans le traitement de la dépendance est démontrée dans les essais cliniques (4 ; 5). La nicotine, présentée sous forme de timbre (ou patch), de gomme à mâcher, etc. est le médicament de choix, faute de mieux (6).

Il est possible d'évaluer le degré de dépendance du candidat à l'arrêt du tabac en lui soumettant 6 questions, dits test de Fagerström (7, 8). Le traitement médicamenteux par les substituts de la nicotine est d'autant plus net que la dépendance nicotinique est grande.

Évaluation de la dépendance nicotinique.

(voir tableau ci-contre)

Interprétation des résultats

Score de 0 à 2 : le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiques. Si toutefois, le sujet redoute cet arrêt, les professionnels de santé peuvent lui apporter des conseils utiles.

Score de 3 à 4 : le sujet est faiblement dépendant à la nicotine.

Score de 5 à 6 : le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de

réussite. Le conseil du médecin ou du pharmacien sera utile pour l'aider à choisir la forme galénique la plus adaptée à son cas.

Score de 7 à 10 : le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée. En cas de difficulté, il convient d'orienter le patient vers une consultation spécialisée.

Dans notre prochain numéro, nous verrons comment l'agent de santé peut aider le fumeur à cesser de fumer.

LDC

Références

- 1- Le petit Robert, dictionnaire de la langue française, éd. 2003, Paris
- 2- "Nicotine". In : "Martindale The complete drug reference" 34th ed, the Pharmaceutical Press, London 2005 : 1720-1722.
- 3- www.inpes.santé.fr site visité le 26 juillet 2006.
- 4- Prescrire rédaction "Quelle place pour le Bupropion-amfébutamone dans le sevrage tabagique ?" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (231) : 635
- 5- Prescrire rédaction "Sevrage tabagique" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (252) : 537.
- 6- Prescrire rédaction "Amfébutamone/ bupropion dans le sevrage tabagique, la nicotine est plus sûre : Zyban LP^o 150 mg comprimés" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (221) : 652-657.
- 7- Prescrire rédaction "Evaluation de la dépendance à la nicotine" *Rev Prescrire* 1993 ; **13** (128) : 193.
- 8- AFSSAPS "Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Recommandations de bonnes pratiques" Paris 2003, 10 pages.

Test de Fagerström

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes Entre 6 et 30 minutes Entre 31 et 60 minutes Après 60 minutes	3 2 1 0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui Non	1 0
A quelle cigarette de la journée vous sera-t-il plus difficile de renoncer ?	La première le matin N'importe quelle autre	1 0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	10 ou moins 11 à 20 21 à 30 31 ou plus	0 1 2 3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après midi ?	Oui Non	1 0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, que vous devez rester au lit presque toute la journée ?	Oui Non	1 0
	Total	

HIÉRARCHISATION DES CHOIX DES MÉDICAMENTS DANS CERTAINES PATHOLOGIES :

Le pourquoi et le comment

On entend souvent parler de "médicament de première ligne" (ou médicament de première intention, ou médicament de référence, ou médicament de premier choix), de médicament de deuxième ligne, de médicament de recours, etc.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature, des éléments qui expliquent de façon claire le sens et les raisons de ces hiérarchisations. De nombreuses pathologies ont chacune des médicaments prioritaires et des médicaments moins prioritaires. On pourrait penser que la compréhension de ces termes est évidente. Il nous paraît cependant utile d'essayer quelques pistes de clarification afin d'améliorer la compréhension. Quelle est la signification de cette hiérarchisation pour l'agent de santé et sur quelles bases se fait-elle ?

Première ligne, deuxième ligne, troisième ligne (ou quatrième ligne) (ou intention) sont des expressions pour fixer les choix prioritaires d'utilisation d'un médicament donné dans une maladie précise. Lorsque pour une maladie, on dit qu'un médicament est de première intention, cela veut dire que c'est ce médicament qui doit être essayé d'abord chez ce patient. S'il ne donne pas de bons résultats, on passera à un autre médicament, dit de seconde ligne ainsi de suite.

Il n'est pas conseillé de passer directement à un médicament de deuxième ligne sans essayer celui de première ligne, ou de passer de la première intention à la troisième intention.

Le choix de la ligne peut concerner toute une famille de médicaments.

Exemple : dans le traitement du paludisme, l'OMS recommande pour plusieurs pays africains en première ligne, les associations thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT).

Mais dans certains cas, comme celui de la famille des antirétroviraux, les malades répondent très variablement aux différents médicaments (efficacité, effets indésirables surtout).

L'objectif des choix est d'optimiser les chances de succès des traitements. Dans chaque pathologie, les choix des médicaments sont hiérarchisés pour donner les meilleures chances de succès des traitements en prenant en compte le contexte global du pays.

La hiérarchisation des médicaments est fonction d'un certain nombre de critères.

Les médicaments de choix recommandés dans divers schémas et protocoles tiennent compte de

considérations internationales et nationales.

Au niveau international, le choix dépend d'abord et surtout des résultats des grands essais cliniques portant sur le médicament dans une indication (pathologie) donnée. Exemple : dans le traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle essentielle non compliquée de l'adulte, la plupart des grands essais cliniques conduits indépendamment des firmes pharmaceutiques montrent que la *chlortalidone* en monothérapie est le médicament de première ligne.

Pour certains médicaments "anciens", mis sur le marché avant les exigences actuelles des essais cliniques, c'est l'expérience clinique (le long recul d'utilisation) qui plaident en faveur de leur choix (exemple du *paracétamol* dans la douleur, de l'*ibuprofène* dans les rhumatismes inflammatoires, de l'*aspirine* comme antiagrégant plaquettaire, etc.).

Que ce soit dans les essais cliniques ou en raison de l'expérience clinique, on pèse pour chaque médicament, les résultats obtenus par rapport aux objectifs thérapeutiques fixés, la balance bénéfices-risques, le coût pour l'individu et pour la communauté, la facilité d'administration, etc. Pour ces deux derniers critères, les firmes pharmaceutiques s'adaptent souvent en fonction du marché.

Il arrive dans certains cas que le recul d'utilisation soit lui-même un critère de hiérarchisation entre plusieurs médicaments qui revendiquent la même indication.

Au niveau national, on se base sur les recommandations internationales pour opérer les choix consensuels. En principe dans les systèmes de santé bien organisés, ce sont les programmes nationaux et les

comités thérapeutiques des formations sanitaires qui définissent les choix des médicaments. Les éléments de la balance bénéfices-risques étant déjà connus, la disponibilité du médicament dans le pays devient le premier critère de choix. Dans l'exemple cité plus haut, la *chlortalidone* non associée n'est pas disponible au Burkina Faso (et dans bon nombre de pays francophones) depuis le début des années 2000 (LDC n°28). Il est évident que dans ces pays, la *chlortalidone* ne peut pas être le médicament de première ligne dans l'hypertension artérielle essentielle non compliquée de l'adulte.

Après la disponibilité, vient la question du coût du médicament. Un médicament peut avoir une balance bénéfices-risques favorable mais son coût peut être prohibitif. Dans ce cas, il est préférable de tenir compte de ce paramètre.

Attention aux confusions

- *Le médicament de première ligne est-il le médicament le plus efficace ou, celui de deuxième ligne est-il moins efficace que celui de première ligne ?*

Non, la hiérarchisation résulte d'une alchimie de plusieurs critères dont l'efficacité, l'innocuité, le coût, etc. Un médicament peut bien être très efficace, mais il peut avoir des effets indésirables importants (ex. cas de l'*aspirine* dans la douleur). Il sera alors classé derrière celui qui a une efficacité équivalente et qui a moins d'effets indésirables.

- Dans le traitement de la douleur, l'organisation mondiale de la santé a défini des paliers d'intensité de la douleur (palier 1 à palier 3) et les médicaments sont répartis au sein de chaque palier pour ainsi respecter une

équité verticale. Il ne faut donc pas confondre la classification des médicaments par palier et celle à l'intérieur de chaque palier (voir LDC n°15)

En Pratique,

- Les choix des médicaments sont basés sur une balance bénéfices-risques favorable chez la plupart des patients sur des critères de morbidité, et pas seulement sur des critères intermédiaires (a). Il faut donc se garder des médicaments efficaces de recours ; éviter de faire prendre des risques inutiles au patient ou de le faire suivre un traitement efficace sur des critères intermédiaires mais dont on ne sait rien sur la morbidité.
- Éviter d'allonger des sommes inutilement importantes (budget de santé)
- Éviter de compliquer la vie des patients (grande commodité d'emploi).

LDC

a- les critères intermédiaires sont les caractères de distinction basés sur la mesure de paramètres biologiques, ou d'imagerie médicale. Ces critères ne mesurent pas la morbidité ni la mortalité des patients.

Nouvelles acquisitions documentaires

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

Les revues

- **Actualités pharmaceutiques 2006** (452, 453, 454, 455, 456)
- **Annals of international medicine 144** (6, 8, 12, 9, 5, 6) ; **145** (1, 8, 7).
- **British Medical Journal (BMJ) 332** (7543, 7544, 7547, 7548, 7550, 7551, 7557, 7556, 7552, 7555) ; **333** (7559, 7560, 7561, 7562, 7563, 7564, 7565, 7566, 7567, 7568, 7574, 7570, 7571, 7572, 7575).
- **The Lancet 367** (9523, 9512, 9516).
- **Presse médicale 35** (n°5 cahier 1, 2 ; n°6 cahier 1, 2 ; n°7 et n°8 ; n°9 cahier 1, 2 ; n°10 cahier 1, 2 ; n°11 cahier 1, 2).
- **Revue médicale suisse 2006** (59, 60, 63, 66, 67, 72, 68, 71, 74, 75, 76, 77, 79, 78, 84, 80, 83, 82, 81, 85).
- **Canadian family physician 52** (6, 7, 8, 9, 10).
- **Hepato gastro 13** (3, 5).
- Revue du praticien **56** (8, 9, 6, 12, 10, 11, 13, 16, 14, 15).
- **Medecine thérapeutique 12** (2).
- **New england journal of medicine 354** (14, 15, 18, 21, 22, 23, 26) ; **355** (2, 1, 6, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 12, 18, 14, 15, 16, 17, 19).
- **Lettre du Pharmacologue 20** (1, 2, 3).
- **Health Policy & Planning 21** (3, 4, 5, 6).
- **Thérapie 61** (2, 1, 3, 4).
- **Journal de Pharmacie Clinique 25** (2, 3).

Les ouvrages

1. Pharmacopée européenne

Les CD-Rom

- Dictionnaire Vidal 2006 (3/3)
- Pharmacopée Européenne

Compte rendu du meeting de l'ISDB à Vérone



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

L'ISDB, International Society of Drug Bulletins a été créé à Stockholm en 1986. Pour mener à bien ses activités, l'ISDB a mis en place un comité de direction. Ce comité travaille essentiellement à distance mais les membres se retrouvent une fois par an pour faire le point des travaux. Cette année, Vérone (Italie) a été choisi pour abriter la réunion qui a eu lieu du 23 au 25 décembre 2006.

Étaient présents les représentants des bulletins de l'Italie (Dialogo sui farmaci), du Nicaragua, du Bangladesh, du Burkina Faso, de la France (LRP). Gianni Tognoni (Institut Mario Negri), un des membres fondateurs de l'ISDB, a participé une journée durant au travaux du groupe. Les différents points abordés étaient :

Trésorerie. Le bilan financier fait ressortir une bonne gestion des ressources acquises. Il y eu plus de cotisation des membres en 2006. La bonne santé financière de l'ISDB étant un facteur d'indépendance, il est important que tous les bulletins cotisent.

Assemblée Générale de l'ISDB en 2008. Tous les 3 ans, une assemblée générale est tenue dans un pays dont le bulletin est membre de l'ISDB. Après Melbourne (Australie) en 2005, le choix est porté sur le Nicaragua pour 2008.

Librairie et site web de l'ISDB. Il est rappelé à chaque bulletin membre d'envoyer, après chaque publication, quelques exemplaires des bulletins au secrétariat de l'ISDB pour mise à jour des documents. Le Webmaster veillera à la mise à jour du site de l'ISDB.

Newsletter de l'ISDB. Les membres sont sollicités pour contribuer à la rédaction du bulletin.

Bulletins et structures en difficultés. Le responsable du bulletin du Bangladesh a fait un point de la situation dans son pays ; Le bulletin anglais (Drug and Therapeutic Bulletin) a vu son financement tarir et a été repris par BMJ ; le bulletin suédois Kilen ne bénéficie plus du soutien financier du gouvernement.

Formation des rédacteurs juniors. Un document détaillera les attentes de l'ISDB et des bulletins hôtes par rapport aux candidats aux formations (motivation, curricula, définition des besoins de formation, etc.). Il est question de prendre contact avec des formateurs potentiels qui assureront la formation des candidats.

Révision du formulaire de candidature d'adhésion à l'ISDB. Un draft de formulaire a été présenté par l'équipe de Dialogo sui farmaci. Ce document sera envoyé à chaque membre pour amendement.

Brochure de l'ISDB. Le président de l'ISDB et son équipe ont été sollicités pour préparer une brochure de l'ISDB afin d'améliorer la visibilité de la philosophie et des concepts de l'ISDB.

Communiqués de presse. Les communiqués de presses sont un bon moyen pour soit soutenir les bulletins en difficultés, soit pour renforcer le travail des différentes équipes de l'ISDB, soit pour promouvoir les valeurs de l'ISDB.

Les coordinateurs régionaux ont à tour de rôle fait le point des activités ISDB de leur région. Pour l'Afrique, des contacts ont été établis avec le bulletin érythréen. Des bulletins sur le médicament (non membres de l'ISDB) existent au Nigéria, en Ouganda. La prospection continue. Des contacts seront établis pour mieux les connaître. Un rendez-vous pour les prochaines réunions est fixé.