

Folia

Pharmacotherapeutica

Périodique mensuel
Septembre 2012
Volume 39
Numéro 8

Prise en charge des expositions
accidentelles au sang et à d'autres
liquides biologiques

> **p. 64**

Informations récentes
juillet-août 2012

> **p. 67**

En bref: étouffement lors de
l'utilisation du gel oral à base de
miconazole

> **p. 68**

Biais de publication et biais
de notification

> **p. 69**

Bon à savoir: augmentation récente
du nombre de cas d'oreillons

> **p. 70**

Pharmacovigilance: effets
indésirables liés à une mauvaise
utilisation de médicaments sous
forme d'emplâtres

> **p. 71**

En bref: acide acétylsalicylique en
prévention primaire des accidents
cardio-vasculaires et du cancer

> **p. 72**

CE MOIS-CI DANS LES FOLIA

L'exposition accidentelle au sang et autres liquides biologiques suscite souvent des inquiétudes quant à la possibilité de contamination, surtout chez les personnes travaillant dans le secteur des soins de santé. Cette inquiétude est justifiée, et il est dès lors nécessaire, à côté des mesures de prévention, d'adopter une prise en charge correcte après une telle exposition accidentelle. Le principal objectif est de réduire le risque de contamination par le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Le présent numéro des Folia apporte plus d'informations à ce sujet.

Un biais est une erreur systématique qui fausse les résultats d'une étude ou leur interprétation. Un biais se glisse parfois dans une étude sans qu'on en ait conscience, mais il arrive parfois aussi qu'une étude soit menée dès le début avec pour objectif d'atteindre autant que possible les résultats escomptés. Ce numéro des Folia se penche sur le problème des biais de publication, c.-à-d. que ce sont surtout les études avec des résultats escomptés qui sont publiées, et sur les biais de notification, c.-à-d. que les publications ne reprennent pas toutes les données des études.

VISITEZ NOTRE SITE WEB www.cbip.be ou www.bcfi.be

ADRESSES DE CORRESPONDANCE

Rédaction

(à propos du contenu des publications du C.B.I.P.)
C.B.I.P.
c/o Campus Heymans - Blok B, 1^{er} étage
De Pintelaan 185, 9000 Gent
E-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

C.B.I.P.
c/o Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, boîte 40, 1060 Bruxelles
Adresses e-mail:
specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises
dans le Répertoire Commenté des Médicaments)
administration@cbip.be (changements d'adresse
postale pour les pharmaciens, changements d'adresse
e-mail, demandes des Folia ou du Répertoire; en ce
qui concerne les médecins et les dentistes, les chan-
gements d'adresse postale se font automatiquement
par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale)
informatique@cbip.be (à propos des aspects
techniques concernant le site Web et les versions
électroniques du Répertoire)

COMITE DE REDACTION

T. Christiaens (Université Gent), G. De Loof (Domus Medica) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), rédacteurs en chef

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de
Médecine Générale), M. Bogaert, D. Boudry, M.L. Bouffiuix (Agence Fédérale des
Médicaments et des Produits de Santé), A. Crepel, P. De Paepe (Université Gent), N.
Fierens, F. Froyman, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven),
I. Latour, T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance), J. Van Campen,
R. Vander Stichele (Université Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick (Association
Pharmaceutique Belge).

Les Folia Pharmacotherapeutica sont publiés sous l'égide et la responsabilité du
Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (Belgisch Centrum voor Farma-
cotherapeutische Informatie), a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé (AFMPS)

Editeur responsable:
J.M. MALOTEAUX
Chaussée de Bruxelles, 633
6210 Les Bons Villers

Les informations publiées dans les FOLIA PHAR-
MACOTHERAPEUTICA ne peuvent pas être reprises
sans l'autorisation du Comité de rédaction. Elles ne
peuvent en aucun cas servir à des fins publicitaires.

Un index récapitulatif des dernières années est inséré annuellement dans les Folia de décembre.

PRISE EN CHARGE DES EXPOSITIONS ACCIDENTELLES AU SANG ET À D'AUTRES LIQUIDES BIOLOGIQUES

Le personnel travaillant dans le secteur des soins de santé est fréquemment exposé au risque de contamination virale suite à une exposition accidentelle au sang ou à d'autres liquides biologiques. Il s'agit généralement du virus de l'hépatite B (VHB), du virus de l'hépatite C (VHC) ou du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La prise en charge des expositions accidentelles, telle que décrite dans cet article, est basée sur les recommandations récentes du Conseil Supérieur de la Santé à ce sujet. Les mesures visant à diminuer le risque d'une exposition sont bien entendu essentielles; par ailleurs, il est nécessaire de vacciner systématiquement contre le VHB les personnes travaillant dans le secteur des soins de santé. Après une exposition accidentelle au sang ou à d'autres liquides biologiques, il n'est pas nécessaire de recourir systématiquement à des mesures de prévention; leur intérêt dépend du virus concerné, du statut sérologique de la personne source et de la personne exposée, de la nature de l'exposition et du liquide biologique en question. La prophylaxie de l'hépatite B après une exposition consiste en l'administration du vaccin contre l'hépatite B et éventuellement d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B. Il n'existe pas de vaccin ni de traitement prophylactique contre l'hépatite C, et seule une surveillance sera effectuée. La prophylaxie de l'infection par le VIH après une exposition consiste en une thérapie antirétrovirale. Selon le risque de contamination virale, il peut être indiqué de suivre la personne exposée jusqu'à 6 à 12 mois après l'exposition.

Le Conseil Supérieur de la Santé a publié en 2011 des recommandations concernant la prise en charge des expositions accidentelles au sang et à d'autres liquides biologiques. Le présent article résume ces recommandations. Quelques remarques complémentaires, basées sur d'autres sources ou sur l'avis d'experts, ont été ajoutées sous forme de « notes de la rédaction ».

Introduction

Les personnes travaillant dans le secteur des soins de santé (p.ex. personnel médical et personnel soignant, équipe de nettoyage) sont fréquemment exposées au risque d'être contaminées par un virus suite à une exposition au sang ou à d'autres liquides biologiques (généralement suite à des blessures percutanées, mais également suite à un contact au niveau des muqueuses, des yeux ou d'une peau lésée). Le

risque infectieux concerne surtout le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB). Le risque de contamination virale est déterminé essentiellement par:

- la nature de l'exposition: le risque est élevé par exemple en cas de perforation ou de ponction profonde de la peau avec une aiguille creuse utilisée récemment ou un objet tranchant visiblement contaminé par du sang, ou en cas de contact prolongé des muqueuses ou de la peau lésée avec une quantité significative de liquide biologique potentiellement infecté;
- la charge virale de la personne source;
- le statut sérologique de la personne exposée;
- le liquide biologique en question: le risque est élevé avec des liquides biologiques tels

que le sang, le sperme ou les sécrétions génitales. En revanche, la salive, les larmes et les urines ne sont pas des sources de contamination pour autant qu'elles ne contiennent pas de sang.

Le risque d'infection après une exposition percutanée au sang d'un patient infecté est faible pour le VIH; ce risque est un peu plus élevé dans le cas du VHC et il est le plus important dans le cas du VHB, lorsque la personne exposée n'est pas vaccinée.

Des mesures de précaution générales (p.ex. concernant la manipulation et la collecte des aiguilles, l'hygiène des mains, le port de gants) sont essentielles pour diminuer le risque d'exposition.

Mesures prophylactiques après une exposition

- La *première étape* en cas de blessure percutanée consiste à laver soigneusement et de manière prolongée la plaie à l'eau et au savon et à la désinfecter avec une solution ou un gel hydro-alcoolique, de l'alcool à 70° ou une solution antiseptique à base d'alcool (p.ex. à base de povidone iodée ou de chlorhexidine) [n.d.l.r.: l'efficacité d'une telle désinfection n'est cependant que peu étayée]. Il est déconseillé de faire saigner la plaie et d'utiliser des solutions irritantes comme l'eau de javel ou la teinture d'iode. En cas de projection sur les muqueuses et conjonctives, il convient de rincer immédiatement et abondamment à l'eau ou avec une solution physiologique.

- Chez la *personne source*, il convient de déterminer aussi rapidement que possible les sérologies VHB, VHC et VIH. Pour le VIH, on effectue à la fois un test en urgence (résultat disponible dans les premières heures) et un test de confirmation (résultat disponible après 48 à 72 heures). La personne source doit en principe donner son consentement. [N.d.l.r.:

le consentement peut également être obtenu auprès des parents si le sujet est mineur, ou du représentant légal. Lorsque le consentement pour l'analyse d'un échantillon existant n'est pas donné ou ne peut être obtenu, la procédure à suivre n'est pas claire].

- Chez la *personne exposée*, on peut décider, en fonction des circonstances, de déterminer la sérologie VHB, VHC et/ou VIH et de réaliser un test de grossesse [n.d.l.r.: la détermination de la sérologie se fait souvent dans le cadre de la médecine du travail ou d'une assurance médicale].

- La nécessité d'instaurer un traitement prophylactique ou d'effectuer une vaccination chez la personne exposée dépend du virus concerné, du statut sérologique de la personne source et de la personne exposée, des circonstances de l'exposition et des liquides biologiques en question. Le fait que la personne source appartienne à un groupe à risque pour le VHB ou le VIH peut influencer la décision d'instaurer un traitement prophylactique ou de procéder à une vaccination chez la personne exposée; parmi les groupes à risque, on compte entre autres les hommes homosexuels et bisexuels, les consommateurs de drogues par voie IV, les prostitué(e)s et autres personnes ayant plusieurs partenaires sexuels, ainsi que les personnes en provenance de régions à forte prévalence de VIH ou de VHB.

- Tant qu'une infection n'a pas été définitivement exclue chez la personne exposée, tout contact sexuel non protégé est à déconseiller et le don du sang doit être évité.

Mesures spécifiques

Prophylaxie de l'hépatite B

La nécessité d'une prophylaxie de l'hépatite B dépend entre autres du statut immunitaire de la personne exposée.

- Si la personne exposée a été vaccinée contre l'hépatite B et qu'un taux d'anticorps anti-

HBs \geq 10 UI/L a été constaté au moins une fois, aucun traitement prophylactique n'est nécessaire.

- Si la personne exposée a été vaccinée contre l'hépatite B mais qu'un taux d'anticorps anti-HBs $>$ 10 UI/L n'a jamais été constaté, il convient de consulter un spécialiste qui jugera de la nécessité d'administrer le vaccin et/ou des immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B.
- Si la personne exposée n'a jamais été vaccinée, il convient également de consulter un spécialiste qui jugera de la nécessité d'administrer le vaccin et/ou des immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B.

[N.d.l.r.: si la personne exposée a déjà fait une hépatite B, aucun traitement prophylactique n'est nécessaire].

Le vaccin et les immunoglobulines peuvent être administrés simultanément mais en des endroits distincts.

Lorsqu'un traitement prophylactique s'avère nécessaire, il sera instauré de préférence dans un délai de 24 à 48 heures après l'exposition, mais il peut être encore utile jusqu'au 7^e jour.

Si l'on décide de vacciner, il convient de déterminer le taux d'anticorps anti-HBs 2 mois après la dernière dose, ou plus tard si des immunoglobulines ont également été administrées. Lorsque l'exposition comporte un risque élevé, on s'assurera en outre de l'absence d'infection par le VHB 6 mois après l'accident.

Prophylaxie de l'hépatite C

Il n'existe pas de vaccin ni de traitement prophylactique contre l'hépatite C. Un suivi clinique et biologique de la personne exposée est recommandé jusqu'à 6 mois après l'accident afin de détecter précocement une infection par le VHC et de permettre une prise en charge optimale.

Prophylaxie de l'infection par le VIH

Une thérapie antirétrovirale prophylactique diminue le risque de contamination par le VIH, mais l'efficacité n'est pas absolue. [N.d.l.r. : les preuves d'efficacité d'un tel traitement prophylactique reposent principalement sur 1 étude cas-témoins dans laquelle le risque de séroconversion après une exposition accidentelle était 5 fois moins élevé chez les personnes traitées avec de la zidovudine que chez les personnes non traitées].

Un traitement éventuel doit être administré le plus rapidement possible (idéalement dans les premières heures, au plus tard dans les 72 heures) et doit être poursuivi pendant 28 jours.

Si la personne source est infectée par le VIH, une prophylaxie antirétrovirale est recommandée chez la personne exposée, même si la personne source reçoit une thérapie antirétrovirale et que la charge virale n'est pas détectable.

Lorsque le test VIH réalisé en urgence chez la personne source s'avère positif, un traitement antirétroviral doit être immédiatement instauré chez la personne exposée. La décision de poursuivre ou non le traitement dépendra des résultats du test de confirmation.

Le choix du traitement prophylactique doit tenir compte du traitement de la personne source, avec également une attention particulière en ce qui concerne d'éventuels problèmes de résistance; il convient en outre d'être attentif aux interactions médicamenteuses potentielles. Le schéma de traitement prophylactique après une exposition doit être discuté avec un expert et consiste généralement en une trithérapie par deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase virale en association au ritonavir. Les effets indésirables des antirétroviraux lors d'un traitement d'un mois sont surtout gastro-intestinaux: diarrhée, nausées, vomissements,

anorexie.

Il est important d'assurer un suivi clinique et sérologique de la personne exposée en raison des effets indésirables liés aux antirétroviraux et afin de vérifier l'observance thérapeutique, mais aussi pour détecter une infection éventuelle, même s'il a été décidé de ne pas instaurer de traitement prophylactique. En effet, en cas d'infection récente de la personne source, la sérologie VIH peut être encore négative (période fenêtre avant la séroconversion). La personne exposée doit être suivie jusqu'à 6 mois après l'exposition (sérologie VIH après 6 semaines, 3 mois et 6 mois); si la personne source est également infectée par le VHC, la personne exposée devra être suivie jusqu'à 12 mois après l'exposition pour surveiller le statut

VIH.

Quelques références

- Recommandations en matière de prévention des accidents d'exposition au sang et autres liquides biologiques dans les institutions de soins. Conseil Supérieur de la Santé, publication n°8429, mai 2011 (www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19070417_fr.pdf).
- Expositions au HIV par contact avec des liquides biologiques. *La Revue Prescrire* 2011;31:918-24
- Expositions aux virus des hépatites B ou C par liquide biologique. *La Revue Prescrire* 2012;32:124-58

Informations récentes juillet-août 2012

Pour les « Informations Récentes » de septembre 2012, voir la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web et les Folia d'octobre 2012.

▼: médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- Une nouvelle **association d'anti-paludéens** (**Eurartesim®**▼; chapitre 11.3.2.), à base d'arténimol (un dérivé de l'artémisinine comme l'artémether) et de pipéraquline (une bisquinolone), est proposée pour le traitement du paludisme non compliqué causé par *Plasmodium falciparum* chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 mois. Cette association n'est pas destinée à la prévention du paludisme. Son efficacité et son profil de tolérance semblent comparables à ceux de l'association d'artémether et de luméfántrine (Riamet®), mais le risque d'allongement de l'intervalle QT paraît plus élevé avec l'Eurartesim® [au sujet de l'allongement de l'intervalle QT et du

risque de torsades de pointes, voir aussi Intro 6.2.2. dans le Répertoire Commenté des Médicaments]. L'utilisation de cette nouvelle association est dès lors contre-indiquée chez les patients avec des antécédents de ou prédisposés aux arythmies cardiaques. Les effets indésirables des dérivés de l'artémisinine consistent surtout en des troubles digestifs et neurologiques, généralement bénins. La pipéraquline est un inhibiteur du CYP3A4 avec possibilité d'interactions avec d'autres médicaments (voir tableau Ib dans l'Introduction du Répertoire). Vu les données encore limitées en ce qui concerne son profil d'innocuité, notamment au niveau cardiaque, cette nouvelle association antipaludéenne

n'a actuellement pas d'avantage clinique démontré par rapport à l'association d'artéméter et de luméfantine dans le traitement du paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum*.

- Le **bélimumab (Benlysta®▼**; chapitre 12.3.2.12.) est un anticorps monoclonal humain proposé comme traitement complémentaire dans le traitement du lupus érythémateux systémique actif avec présence d'anticorps, en cas de réponse insuffisante au traitement standard (AINS et autres immunosuppresseurs). Ses effets indésirables consistent en des réactions allergiques parfois graves, des réactions liées à la perfusion, des troubles hématologiques, des troubles gastro-intestinaux, de l'insomnie ainsi qu'un risque accru d'infection. Comme pour tous les immunosuppresseurs, la possibilité d'un risque accru de cancer ne peut être exclue.

- La **rilpivirine (Edurant®▼**; chapitre 11.4.1.3.) est un nouvel inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse qui est proposé, en association

avec d'autres antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Ses effets indésirables consistent surtout en des troubles neuro-psychiatriques, des éruptions cutanées et des troubles gastro-intestinaux. La rilpivirine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction du Répertoire).

- Le **dabigatran (Pradaxa®▼**; chapitre 2.1.2.2.) est maintenant également disponible en capsules à 150 mg pour la prévention thromboembolique dans le cadre de la fibrillation auriculaire. Les conditionnements de 60 et 180 capsules de dabigatran à 110 mg et 150 mg sont désormais également remboursés (catégorie b, selon le chapitre IV, avec contrôle *a priori*) dans cette indication. La place des nouveaux anticoagulants dans la fibrillation auriculaire a été discutée dans les Folia de mars 2012.

- La spécialité **Osteodidronel®** à base d'**étidronate**, un bisphosphonate, est retirée du marché.

En bref

- Un **étouffement lors de l'utilisation du gel oral à base de miconazole (Daktarin®)**, dû à un réflexe de déglutition inadéquat chez les nourrissons et les jeunes enfants est un effet indésirable déjà connu depuis longtemps [*Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148: 1599-600]. Suite à une évaluation systématique des cas rapportés mondialement, le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) du Daktarin® gel oral a été récemment adapté: l'administration de miconazole gel oral est maintenant contre-indiquée chez les nourrissons de moins de 6 mois

et chez les nourrissons et jeunes enfants n'ayant pas encore un réflexe de déglutition suffisamment développé. En cas d'utilisation de miconazole gel oral chez les jeunes enfants de 6 mois à 2 ans, le gel doit être appliqué en très petites quantités, et la dose de 1,25 ml (¼ mesurette) de gel 4 fois par jour ne peut pas être dépassée. Il est utile de rappeler que la candidose oropharyngée (muguet) chez le nourrisson guérit généralement spontanément en quelques semaines et ne nécessite en principe pas de traitement. Si un traitement s'avère nécessaire, la nystatine (en gouttes ou en suspension) peut être utilisée.

BIAIS DE PUBLICATION ET BIAIS DE NOTIFICATION

Un biais est une erreur systématique qui fausse les résultats d'une étude. En cas de biais de publication, les études dont les résultats sont négatifs ou non-significatifs sont moins souvent publiées, et celles avec des résultats positifs ont plus de chances d'être publiées. En cas de biais de notification, les effets positifs et les effets indésirables sont rapportés de manière sélective dans la publication. Ces formes de biais peuvent donner une image erronée du rapport bénéfice/risque d'un médicament.

- Des biais de publication ont été démontrés pour un grand nombre de (classes de) médicaments. C'est le cas par exemple en ce qui concerne l'efficacité et les effets indésirables des antidépresseurs [voir Folia de décembre 2004 et de mars 2006], ainsi qu'en ce qui concerne l'efficacité de l'oseltamivir, un inhibiteur de la neuraminidase [voir Folia de juillet-août 2012].

- Parmi les exemples connus de biais de notification, il y a la notification des critères d'évaluation cardio-vasculaires dans la publication de l'étude VIGOR sur le rofécoxib (l'AINS COX-2 sélectif retiré du marché en 2004 en raison d'accidents cardio-vasculaires, voir Folia de septembre 2002 et de novembre 2004), et dans la publication de l'étude RECORD sur la rosiglitazone (retirée du marché en 2010 en raison d'accidents cardio-vasculaires, voir Folia d'août 2009 et d'octobre 2010).

Les biais de publication et les biais de notification peuvent avoir un impact notable sur les résultats de méta-analyses, les recommandations, les directives et les décisions politiques (par exemple en matière de remboursement) lorsque ceux-ci ne se basent que sur des données publiées. C'est pourquoi il est de plus en plus souvent plaidé pour que les résultats de toutes les études et les données de recherche « brutes » soient rendus

publics. Des démarches ont été entreprises dans ce sens aux Etats-Unis, notamment via le site Web géré par les *US National Institutes of Health* (www.clinicaltrials.gov). Depuis septembre 2007, le résumé des résultats des études cliniques contrôlées portant sur des médicaments approuvés par la *Food and Drug Administration* américaine - à l'exception des études de phase I - doit être rendu public. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a lancé en mars 2011 le site Web <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. On y retrouve des informations sur les études cliniques, principalement dans l'Union européenne; ces informations concernent entre autres le protocole et le sponsor; les résultats des études ne sont pas accessibles à l'heure actuelle.

Quelques références

- Jefferson T, Doshi P et al. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? *Br Med J* 2011;342:c7258 (doi:10.1136/bmj.c7258)

- Mathieu S, Boutron I et al. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA* 2009; 302:977-84 (doi:10.1001/jama.2009.1242)

- Wieseler B, McGauran N et al. Drug studies: a tale of hide and seek. *Br Med J* 2010;341:c4942 (doi:10.1136/bmj.c4942)

AUGMENTATION RÉCENTE DU NOMBRE DE CAS D'OREILLONS: UNE COUVERTURE VACCINALE OPTIMALE EST IMPORTANTE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 18/06/12]

Ces derniers mois, on a constaté une augmentation du nombre de cas d'oreillons en Flandre, en particulier parmi les étudiants des universités et hautes écoles de Gand. La plupart de ces étudiants ont déclaré avoir reçu une vaccination complète, c.-à-d. les deux doses. Chez quelques étudiants, l'infection a connu une évolution sévère, avec des complications telles qu'une orchite ou une méningite.

Un certain nombre d'éléments peuvent expliquer cette flambée épidémique.

- On sait que dans le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, la composante contre les oreillons est la moins efficace des trois. D'après certaines données, seulement 80 à 90 % des personnes vaccinées développent une immunité adéquate contre les oreillons. Par conséquent, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, un taux de vaccination élevé de 90 à 92 % avec deux injections est nécessaire pour contrecarrer la circulation des oreillons dans une population avec des contacts fréquents entre les individus. Ce taux élevé de vaccination assure une immunité de groupe suffisante pour protéger également les personnes dont l'immunité individuelle est insuffisante.

- Le virus des oreillons responsable de l'augmentation du nombre de cas en Flandre, fait partie du génotype G5 (variante de Groningue). Les vaccins contre les oreillons ont une efficacité variable vis-à-vis des différentes souches du virus des oreillons. La «variante de Groningue» correspond moins bien au génotype du virus utilisé pour le vaccin contre les oreillons, et l'immunité induite par le vaccin ne sera dès lors suffisante que chez un plus faible nombre d'individus. Un niveau de vaccination très élevé avec deux injections

s'avère nécessaire dans ces cas pour pouvoir quand même garantir l'immunité de groupe nécessaire.

- On suppose que la génération d'étudiants récemment touchée avait une couverture vaccinale par deux injections plus faible que dans la génération plus jeune. Ils ont été les premiers en Belgique à avoir été vaccinés à plus large échelle contre les oreillons, mais au début de cette période, un certain nombre de médecins et de parents étaient réticents à cette vaccination.

Afin d'éviter la propagation de l'infection, la *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* (l'Agence flamande Soins et Santé) incite à vérifier si les étudiants et les enfants qui courent le risque d'entrer en contact avec des patients atteints des oreillons, ont été correctement vaccinés.

- S'ils n'ont pas été vaccinés ou n'ont reçu qu'une seule dose, il est recommandé de procéder à une vaccination de rattrapage.

- S'ils ont été correctement vaccinés, aucune action n'est à entreprendre: il n'y a pas assez d'arguments pour recommander une troisième dose.

Les personnes infectées par le virus des oreillons doivent rester au moins 5 jours à la maison afin d'éviter la propagation du virus. La vaccination après le contact avec une personne infectée n'offre pas de protection. La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* (l'Agence flamande Soins et Santé) a récemment rendu obligatoire le signalement de tous les cas d'oreillons.

Informations utiles sur www.zorg-en-gezondheid.be (terme de recherche: 'bof') et sur www.vaxinfo.be (terme de recherche: 'oreillons').

EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À UNE MAUVAISE UTILISATION DE MÉDICAMENTS SOUS FORME D'EMPLÂTRES

De nombreux médicaments sont disponibles sous forme d'emplâtre à usage transdermique (mentionné dans le Répertoire Commenté des Médicaments comme « système transdermique »); il s'agit par exemple du fentanyl, de la nicotine, de la nitroglycérine, d'estrogènes et d'associations estroprogestatives, de la rivastigmine. Cette forme pharmaceutique permet d'obtenir une libération contrôlée du médicament dans la circulation générale, dans le but d'obtenir des taux plasmatiques constants et un effet systémique prolongé. Ces emplâtres à usage transdermique se distinguent des emplâtres visant un effet local, p. ex. les emplâtres à base de capsaïcine ou de diclofénac.

Des réactions cutanées au site d'application des emplâtres transdermiques sont fréquentes mais des effets indésirables graves, pouvant aller jusqu'à un surdosage mortel, ont aussi été rapportés en cas de mauvaise utilisation.

• Surdosage dû au non-retrait d'un emplâtre usagé

On place parfois un nouvel emplâtre en oubliant d'enlever l'ancien. Le risque est le plus élevé lorsque l'emplâtre est transparent ou lorsque le patient est obèse (l'emplâtre pouvant être caché dans un repli cutané). Des cas graves de surdosage ont surtout été rapportés avec les emplâtres à base de fentanyl [*La Revue Prescrire* 2009;29:747-50] et de rivastigmine [voir Folia de septembre 2010].

• Découpage de l'emplâtre

Sauf mention contraire dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique), les emplâtres ne peuvent pas être découpés, dans le but de réduire la dose [seul le RCP de Deponit® (à base de nitroglycérine) mentionne qu'il peut être découpé]. Le découpage peut altérer le système de contrôle de libération du médicament et provoquer un sur- ou sous-dosage. Des cas de surdosage ont été rapportés avec le fentanyl.

• Exposition accidentelle de personnes dans l'entourage du patient

Les personnes de l'entourage du patient qui manipulent les emplâtres peuvent être exposées au médicament suite à une résorption transdermique. Des céphalées ont été rapportées chez les partenaires de patients traités par des emplâtres à base de nitroglycérine.

• Libération accrue du médicament en cas d'élévation de la température corporelle

La libération du médicament peut être accrue en cas d'élévation de la température corporelle (due à de la fièvre ou à l'emploi d'une couverture chauffante, à un bain chaud ou un sauna). C'est le cas pour plusieurs emplâtres: fentanyl (cas de surdosage décrits), lidocaïne, méthylphénidate, nitroglycérine [*Am J Health Syst Pharm* 2012; 69 :116-24].

• **Brûlures avec des emplâtres contenant des métaux lors d'un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

Si l'emplâtre contenant un métal (aluminium ou autre) se situe dans la zone à examiner par IRM, il vaut mieux le retirer [voir Folia de juin 2009]. Il s'agit d'emplâtres à base de nicotine (Nicotinell® et NiQuitin® contiennent de l'aluminium), de nitroglycérine (Nitroderm TTS contient de l'aluminium) et de rotigotine (Neupro® contient de l'aluminium).

• **Ingestion orale accidentelle**

Des cas d'intoxication grave, parfois mortelle, ont été rapportés avec le fentanyl.

L'utilisation correcte des emplâtres transdermiques doit permettre d'éviter plusieurs effets indésirables cités ci-dessus.

Le patient et les soignants doivent être bien informés des modalités pratiques qui varient selon le produit et sont généralement bien décrites dans le RCP.

- Comment conserver les emplâtres avant leur utilisation?
- Comment appliquer correctement l'emplâtre? (par ex. retrait de la couche protectrice).
- Où faut-il appliquer l'emplâtre?
- A quelle fréquence faut-il appliquer l'emplâtre?
- Que faut-il faire avec un emplâtre usagé? Le meilleur conseil à ce sujet est, après retrait de l'emplâtre, de le plier en deux en collant les bords adhésifs l'un contre l'autre, et de le remettre au pharmacien.

En bref

- La place de l'**acide acétylsalicylique en prévention primaire des accidents cardio-vasculaires et du cancer** a déjà été discutée à plusieurs reprises dans les Folia [voir Folia de février 2009, septembre 2010 et mars 2011]. Une méta-analyse récente ayant inclus 9 études randomisées portant au total sur 100.000 participants sans antécédents cardio-vasculaires, a évalué l'effet de l'acide acétylsalicylique (75 mg à 500 mg par jour selon les études) en prévention primaire sur des critères d'évaluation vasculaires et non vasculaires [*Arch Intern Med* 2012; 172 :209-16 (doi : 10.1001/archinternmed.2011.628)]. Les résultats après un suivi de 6 ans en moyenne montrent que la prise d'acide acétylsalicylique a réduit de 10% le nombre

d'évènements cardio-vasculaires (*Number Needed to Treat* = 120), principalement le nombre d'infarctus du myocarde non fatal, mais a augmenté le risque d'hémorragie majeure de 30% (*Number Needed to Harm* = 73). La prise d'acide acétylsalicylique n'a pas entraîné de diminution significative de la mortalité cardio-vasculaire, ni de la mortalité liée au cancer. Ces données confirment que la prise d'acide acétylsalicylique en prévention primaire n'est pas recommandée en routine, ni en prévention des évènements cardio-vasculaires, ni en prévention du cancer. L'acide acétylsalicylique, à la dose de 75 à 100 mg par jour, reste par contre le traitement de premier choix en prévention secondaire des accidents cardio-vasculaires.

