



Editorial

La vision future du CNPV de rapprocher la communauté de base dans le rapportage des effets indésirables des médicaments en République Démocratique du Congo

Claudine Soubrié et Bénédicte Lebrun-Vignes avaient qualifié de catastrophe en miettes les effets indésirables dus aux médicaments à travers le monde. Cette catastrophe ne peut être évaluée que si le rapportage est le plus exhaustif possible de sorte à informer les décideurs sur les éventuels effets délétères que causent les médicaments. Ce qui sous-entend un système d'information efficace, moderne et suffisamment implanté sur le territoire concerné.

La République Démocratique du Congo (RD Congo) a démarré depuis 2009 un système de rapportage spontané qui s'appuie sur le système sanitaire existant. Celui-ci malheureusement n'est que faiblement accessible par les communautés de base et de ce fait limite la couverture du système de pharmacovigilance calqué sur son modèle. Pour prévenir et mieux prendre en charge ces effets indésirables dans notre pays, il est important d'essaimer des noyaux de rapportage dans les communautés de base. Des sites de soins communautaires par exemple peuvent aider à apporter l'information aux populations éloignées des structures des soins, alors qu'aux comités pharmaco-thérapeutiques des hôpitaux et des cliniques peuvent être affectées des tâches de centralisation des notifications au niveau des institutions de santé. Ces informations seront ainsi transmises au Centre National de Pharmacovigilance (CNPV) qui a l'obligation d'informer et former les prestataires tant institutionnels que communautaires sur la prévention et la prise en charge des maladies liées aux médicaments. Le CNPV lui-même est appelé à implanter progressivement des centres régionaux qui doivent devenir autonomes et agir dans les contrées qui sont les leurs. Des missions d'appui au système sanitaire leur seront allouées et aussi la capacitation scientifique leur sera facilitée.

C'est cette vision qui anime aujourd'hui le CNPV de favoriser l'émergence d'une nouvelle génération des prestataires et malades suffisamment aguerris à la chose. L'implémentation de différents Comités Pharmaceutique et Thérapeutique (CPT) renforcés en pharmacovigilance à travers le pays et l'intégration de la pharmacovigilance à base communautaire dans les zones de santé appuyées

par le Fonds mondial concourent à cette vision futuriste qui est aujourd'hui promue par les nouvelles techniques de l'information. Le SMS live, le téléphone vert et les téléconférences sont devenus aujourd'hui des outils incontournables à ce progrès notable. Tout doit être tenté dans un pays vaste qu'est le nôtre et, aux contraintes et barrières géographiques et financières énormes.

Rien ne doit arrêter le progrès si nous voulons que les générations futures de notre pays vivent mieux que nous. Alors agissons et mettons-nous réellement au travail.

Nsibu Ndosimao Célestin

ACTION : Des vies sauvées grâce à l'interaction CNPV et CPT des hôpitaux généraux de référence

Un après-midi du 11 avril 2013, le CNPV recevait un appel à l'aide venant d'un CPT du Katanga pour un nourrisson de quatre mois qui était admis en coma après avoir reçu à domicile un comprimé associant le paracétamol (500 mg) et la codéine (60 mg) délivré aux parents dans une pharmacie de la place. Les experts du centre ont été mis à contribution pour élucider le cas et suggérer des mesures à adopter pour sauver cette vie menacée par un surdosage mortel de la codéine. D'une part l'antidote, la naloxone, a été recommandée et d'autre part, les mesures de réanimation usuelles et de stabilisation ont été indiquées. Ce qui a permis de tirer du coma cet innocent nourrisson qui n'avait commis comme péché que d'être tombé dans un système où la délivrance des médicaments dans une « officine » ne répond plus aux normes de l'art de la dispensation. Erreur du système.

Quelle n'a pas été la joie de cette dame venue de Boma dans le Bas-Congo avec son nourrisson de 17 mois à qui une trentaine des médicaments ont été successivement prescrits pour fièvre trainante de plus de six mois. Cette courageuse mère avait non pas simplement relevé méthodiquement la courbe thermique qui retraçait l'évolution de la maladie de son enfant depuis le début de la médication, mais aussi tous les différents produits administrés à son enfant. Le conseil du CNPV a été capital car l'arrêt de toute médication a mis fin à la série des fièvres.

Ces histoires nous réconfortent dans notre vision d'intensifier les contacts et concertations avec les différents CPT installés dans les hôpitaux généraux de référence de notre pays, car ces activités permettent non

seulement de contribuer à l'accroissement des notifications, mais aussi à améliorer la prise en charge de maladies liées aux médicaments.

Nsibu Ndosimao Célestin

Effets indésirables des médicaments

1. La ciprofloxacine : médicament couramment utilisée, mais capable d'induire des graves effets indésirables.

Le CNPV a été mis à contribution pour soulager les douleurs atroces qu'éprouve depuis deux mois une jeune dame soignée avec la ciprofloxacine en IV pour une fièvre typhoïde. Ces douleurs associées à un prurit et une photosensibilité sont consécutives à des éruptions cutanées apparues au deuxième jour d'un traitement bien conduit.

Son utilisation courante dans notre pays nous amène à rappeler aux praticiens et public que ce médicament n'est pas dénué de tout risque. Appartenant au groupe des fluoroquinolones, la ciprofloxacine est indiquée dans de multiples infections bactériennes. Elle est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte, la femme allaitante, l'enfant de moins de cinq ans et en cas d'antécédents allergiques à une quinolone. Ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Ces effets indésirables peuvent être sévères et nécessiter une prise en charge médicale immédiate. Il s'agit de : (1) éruption cutanée, démangeaisons, desquamation de la peau, cloques ou formation de croûtes ; (2) rougeur sévère ou douloureuse ou ulcérations de la peau ou des muqueuses de la bouche ; (3) gonflement de la face ou du cou ; (4) difficultés respiratoires ; (5) fièvre ; (6) ictère (coloration jaune de la peau et des téguments).

L'éruption cutanée survient chez moins d'un patient sur 10 patients traités, et les démangeaisons, la desquamation, les cloques ou croûtes et le gonflement de la face ou du cou surviennent chez un patient sur 100 sujets traités.

2. Hémoglobinurie tardive au décours du traitement à l'artesunate en IV : quid de la RD Congo ?

Les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur le remplacement progressif de la quinine IV par l'artesunate en IV ont poussé les différents chercheurs engagés dans la lutte antipaludique à recueillir des données sur les éventuels effets indésirables de cette molécule appelée à être utilisée en masse.

Les Centres américains de lutte et de prévention contre la maladie (CDC) a publié une revue de 19 cas d'hémoglobinurie tardive rapportée à travers le monde depuis que l'artesunate a été recommandée comme médicament de première ligne pour le traitement du paludisme compliqué. Même si ce produit n'est pas encore autorisé aux États-Unis, il est rendu disponible par le CDC à travers un protocole d'investigation pour les nouveaux médicaments. L'artesunate en IV utilisée dans ce pays est produite par les services médicaux de l'armée américaine et ainsi dispensée aux soldats en mission dans des zones endémiques. Aucun effet indésirable de ce type n'a été rapporté par le service médical de l'armée américaine jusqu'à ce jour.

Tandis que l'hémoglobinurie tardive a été décrite chez les patients ayant séjourné dans des zones endémiques et qui ont été traités pour paludisme compliqué avec des médicaments produits ailleurs. Une relation a été faite entre la qualité du produit administré et la survenue de ces effets indésirables, surtout que la pathogénie du paludisme rapproche plus l'hémolyse intravasculaire massive à la gravité de la malaria qu'au traitement lui-même.

L'introduction de l'artesunate IV dans notre pays a appelé les praticiens ainsi que les bailleurs de fonds à des réunions où cet aspect du problème a été adressé de sorte à prévenir les effets indésirables dus à l'artesunate en IV.

Depuis lors, les voix de praticiens se sont déliées sur la survenue de cette hémoglobinurie tardive chez certains patients soignés avec des traitements combinés à base d'artémisinine. Malheureusement aucune évidence n'a été apportée car les études manquent. Le CNPV s'est résolu à combler cette lacune en ayant élaboré le design d'une cohorte de plus de 10.000 cas qui vont être suivis. Dans sa phase pilote, 500 patients ont été suivis l'année passée. Cette étude sera couplée à d'autres travaux qui vont s'intéresser à ces nouvelles molécules antipaludiques introduites en RD Congo.

Nsibu Ndosimao Célestin

Nouvelles à travers le monde

Quid du dompéridone en pédiatrie ?

Les recommandations du groupe d'experts sur l'utilisation de la dompéridone en pédiatrie sont formelles. **Ce médicament ne doit plus être utilisé chez l'enfant** (WHO Pharmaceuticals Newsletter N°1, 2013).

Par ailleurs chez l'adulte, ce médicament est à la base de graves arythmies ventriculaires et des arrêts cardiaques brusques. Son utilisation doit se faire avec précaution

chez les patients à risque comme ceux présentant un allongement de l'intervalle QT, ayant une décompensation cardiaque congestive, des anomalies électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie) et les malades utilisant des inhibiteurs CYP3A4 comme l'itraconazole, le verapamil, l'indinavir, l'atazanavir, l'amprenavir, le fosamprenavir, le nelfinavir, le ritonavir, le saquinavir, le diltiazem et l'aprepitant. **Aline Engo**

Rappel sur les interactions pamplemousse et prise de médicaments

L'approche de la saison sèche avec la récolte des agrumes dans notre pays constitue un moment propice pour rappeler à nos compatriotes les méfaits du jus de pamplemousse associé à certains produits. Le pamplemousse est connu pour interagir avec certains médicaments comme les inhibiteurs calciques (félodipine), les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), des antiarythmiques (sertraline), un antidépresseur (docétaxel) ou certains médicaments dirigés contre le cholestérol (simvastatine, atorvastatine). Il s'agit d'une augmentation de la fréquence et de la gravité de leurs effets indésirables.

Même si les mécanismes exacts ne sont pas encore parfaitement connus, deux hypothèses sont émises pour expliquer ces anomalies. Il s'agirait de l'inhibition d'enzymes métabolisant un médicament, d'où risques accrus de surdosage et la diminution de la concentration du médicament dans le sang, d'où risque d'inefficacité.

Néanmoins, aucune publication scientifique n'a mis en évidence de risque de baisse d'efficacité d'un traitement antibiotique, anticancéreux ou contraceptif en cas de consommation de pamplemousse.

Enfin, il n'y a pas d'interactions décrites avec les autres agrumes (oranges, citrons) ou la pomme.

Nsibu Ndosimao Célestin

Les activités semestrielles du CNPV

Le CNPV élargit progressivement ses partenaires à travers la formation des prestataires (médecins et pharmaciens) dans deux provinces du pays, le Bas-Congo et le Katanga, en pharmacovigilance. Cette activité a été financée par le bureau pays de l'OMS qui compte accroître son appui dans le Kasai Occidental.

Il a en plus participé aux différentes revues des programmes paludisme et tuberculose organisées au pays. En matière de lutte antipaludique, le CNPV est intimement lié à l'élaboration du plan stratégique 2013-2016 du Programme National de Lutte contre le

Paludisme. Le directeur du CNPV a été coopté comme membre du réseau RBM [Roll Back Malaria] en Afrique centrale, le CARN.

Plusieurs projets de pharmacovigilance dont celui de la pharmacovigilance à base communautaire ont été inscrits comme projets additionnels soumis au Fonds mondial pour le paludisme en RD Congo.

Le CNPV fait partie du comité de pilotage du projet d'intégration du futur vaccin antipaludique dans le calendrier vaccinal national. Un de ses membres a participé à la grande réunion de Nairobi qui a réuni les experts de plusieurs horizons pour ce vaccin.

Un des membres du CNPV participe au cours d'été organisé chaque année par l'Uppsala Monitoring Centre (UMC) en Suède.

Liwono Jerry et Pandi Belebinda Jr David

Notre impact à travers le monde

Documentation grading et report completeness

Depuis plus de deux ans, le CNPV ne cesse de recevoir des félicitations du centre collaborateur de l'OMS en matière de pharmacovigilance, institution logée à Uppsala pour la qualité et la complétude de ses fiches de notification. La note frôlant la maximale de 100% lui a été accordée par l'UMC deux années de suite. Cette qualité est obtenue grâce à l'interaction soutenue qui existe entre d'une part les notificateurs et d'autre part, le personnel du CNPV confirmant ainsi la pertinence d'une concertation médicale.

Mais cette recherche soutenue d'élucider les cas a aussi des écueils notamment le temps long qui s'écoule entre l'analyse de chaque cas et l'introduction des informations dans la base de données de l'UMC via Vigiflow et, de surcroît, le nombre réduit des fiches introduites et validées sur l'ensemble des cas notifiés. De 2010 à 2012, 3421 fiches ont été introduites dans la base de données dont 2651 ont été validées. Au moins 22,5% de fiches, soit 770, sont encore en voie de traitement au CNPV. Pendant la même période, 2500 autres notifications n'ont pas encore été introduites dans la base de données. La moisson paraît abondante, mais les mains pour l'exploiter commencent à faire défaut. Le CNPV risque d'être victime de sa complétude.

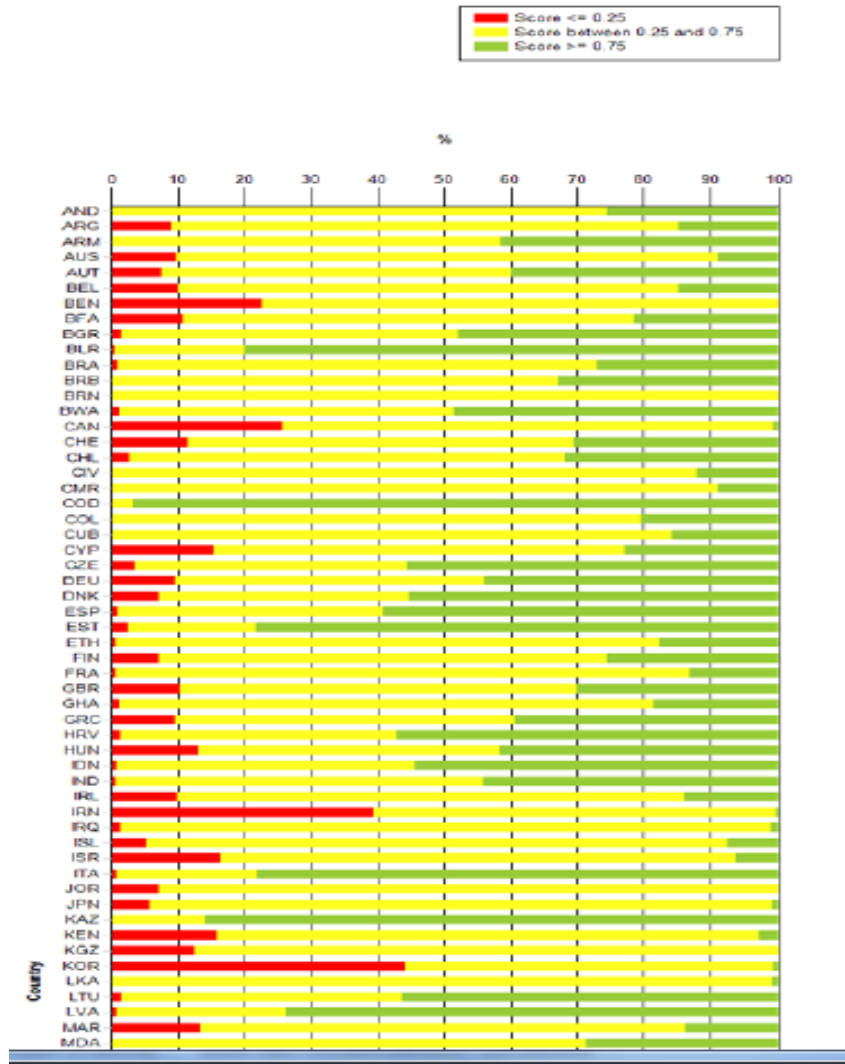
Un débat peut-il être engagé sur une éventuelle réorientation de nos priorités pour rejoindre les autres centres de pharmacovigilance de référence qui s'appuient sur les trois vertus : **qualité, quantité et promptitude** ? Le CNPV excelle par la qualité, mais les deux autres indicateurs sont encore au rouge. Faut-il

préjudicier la qualité au profit de la quantité et la promptitude pour un centre qui vient à peine de naître et dont les organes ne sont que partiellement implantés ? Ou devons-nous nous consacrer à la qualité d'abord pour faire école et ainsi avoir des socles solides qui vont soutenir le développement futur ? N'est-il pas possible d'allier ces deux options pour un centre qui se veut innovateur en Afrique subsaharienne ? **Qui va trancher ?**

Donc, il nous faut des bras valides et engagés pour cette cause.

PS : Graphique reprenant les performances de chaque pays notifiant à l'UMC. Remarquez la performance de notre pays [COD] au-dessus de 75%.

Nsibu Ndosimao Célestin



Rédaction

Nsibu Ndosimao Célestin, rédacteur en chef
Nsengi Ntamabyaliro Pierre, rédacteur adjoint
Lula Ntamba Yves, rédacteur adjoint

Comité de rédaction

Tona Lutete Gaston
Mampunza Ma Miezi Samuel
Mesia Kahunu Gauthier
Lusakibanza Manzo Mariano
Nanga Mfwawunu Tom
Engo Biongo Aline
Nzolo Bomene Didier
Liwono Yana Jerry

Bulletin de CNPV de la RD Congo

Université de Kinshasa
 Facultés de Médecine et Sciences Pharmaceutiques
 Mail : cnpvrdc@yahoo.fr / pharmacoclinique@unikin.ac.cd
 Téléphone : 0998110172 / 0815171991 / 0812520415

Bulletin trimestriel, 4 parutions annuelles. Bulletin est traduit en anglais et espagnol grâce au soutien de SIAPS à l'égide de MSH.



USAID
 FROM THE AMERICAN PEOPLE

SIAPS
 Systems for Improved Access
 to Pharmaceuticals and Services