

06/22



# PHARMA NEWS

*Le journal de l'équipe officinale*

N° 195

## SOMMAIRE

**Éditorial** 1

### Nouveautés

**MICTONET°/MICTONORM°** 2  
Du nouveau contre la vessie hyperactive

**LEVQIO°** 4  
Du nouveau contre le cholestérol

### Pour en savoir plus

**Associations triples d'antihypertenseurs** 7

### Pour en savoir plus (suite)

**MICI : qu'est-ce que c'est ???** 13

**Diarrhée du voyageur** 17

**En bref** 20

**Lauréates et test de lecture** 22

## Editorial

### Petite visite guidée

Chère lectrice, cher lecteur,

Une fois n'est pas coutume, nous vous proposons un Pharma-News sous forme de visite d'appartement en commençant par les WC. Viennent ensuite la visite de l'hypertension et ses recettes multi-ingrédients, puis de l'hyperlipidémie avec son tout nouveau type de traitement. La visite se terminera par où elle a commencé.

Nous vous souhaitons donc une bonne lecture !

Solange Barbay

Sabrina Ben Amara

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter  
Germanier

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

# Nouveautés

## **MICTONET° / MICTONORM° (propivérine) : en cas de vessie hyperactive**

MICTONET° et MICTONORM° sont deux médicaments nouvellement introduits sur le marché suisse, dont le principe actif est le chlorhydrate de propivérine, un spasmolytique anticholinergique. Ils sont indiqués pour le traitement de la vessie hyperactive (ou incontinence urinaire d'urgence), un type d'incontinence urinaire (voir PN n° 119 de novembre 2014 pour plus de détails).



La propivérine est un anticholinergique autorisé de longue date (au moins 10 ans) dans l'union européenne. Elle a un mode d'action mixte dans le traitement des symptômes rencontrés lors d'une hyperactivité vésicale. D'une part, elle bloque les récepteurs muscariniques (stimulés par l'acétylcholine) du détrusor, diminuant ainsi la fréquence de contractions involontaires, et d'autre part, elle module le flux de calcium intracellulaire dans les cellules musculaires lisses de la vessie, ce qui a pour effet de diminuer les spasmes musculaires.

MICTONET° se présente sous forme de dragées à libération immédiate dosées à 5 mg de propivérine. Elles permettent un dosage ajusté au poids corporel et sont indiquées pour les adultes et les enfants dès l'âge de cinq ans en cas d'hyperactivité idiopathique (sans cause connue) du détrusor et dès l'âge de un an en cas d'hyperactivité neurogène du détrusor (hyperréflexie du détrusor en raison de lésions de la moelle épinière, p.ex. paraplégie ou méningomyélocèle, une forme grave de spina bifida). En raison de la faible teneur en principe actif, MICTONET° est principalement utilisé chez les enfants et les adultes ayant un faible poids corporel.

La dose recommandée pour les enfants est basée sur le poids, généralement calculée en utilisant un ratio de 0,8 mg par kilogramme par jour, et répartie en 2 ou 3 prises. La dose maximale recommandée chez les enfants et les adolescents jusqu'à 18 ans est de 30 mg par jour.

La nourriture influe sur la biodisponibilité des dragées de MICTONET°, elles doivent donc être ingérées à jeun au moins une heure avant le repas, entières, à l'aide d'un verre d'eau.

MICTONORM° se présente sous forme de gélules à libération prolongée, dosées à 30 mg de propivérine, permettant une diffusion graduelle.

<sup>1</sup> <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/notre-profil/publications/public-summary-swiss-par/public-summary-swiss-par-mictonorm.html>

La dose quotidienne recommandée est de 1 gélule par voie orale 1 fois par jour chez les adultes. MICTONORM° n'est pas autorisé en dessous de 18 ans <sup>2</sup>.

Les gélules de MICTONORM° peuvent être ingérées avec ou sans nourriture. Elles doivent être avalées entières avec de l'eau et ne doivent pas être broyées, ni mâchées.

Les effets indésirables le plus souvent rapportés chez les patients traités par la propivérine sont sensiblement les mêmes que ceux rapportés avec les autres médicaments anticholinergiques utilisés en cas d'hyperactivité vésicale : sécheresse buccale, céphalées, troubles de l'accommodation visuelle, déficience visuelle, constipation, douleurs abdominales, dyspepsie et fatigue <sup>3</sup>.

La propivérine, comme les autres anticholinergiques, entraîne une mydriase. Le risque d'induction d'un glaucome à angle fermé aigu chez les sujets prédisposés (angles étroits de la chambre antérieure) peut être accru.

La propivérine est principalement métabolisée par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P 450. Des interactions pharmacocinétiques avec d'autres médicaments métabolisés par cette même isoenzyme sont donc possibles, bien qu'une augmentation très marquée de leur concentrations ne soit pas à attendre, car les effets de la propivérine sont faibles comparés à ceux des inhibiteurs enzymatiques classiques comme le kétoconazole ou le jus de pamplemousse <sup>2</sup>. Comme TOVIAZ° et URISPAS° la propivérine expose à des atteintes hépatiques. En cas de traitement prolongé les enzymes hépatiques doivent être surveillées <sup>2</sup>. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 14 à 22 heures <sup>4</sup>.

En Belgique, où la propivérine est commercialisée depuis 2010 pour les adultes et 2015 pour les enfants, le CBIP (centre belge d'information pharmacothérapeutique) estime qu'elle n'offre pas de plus-value par rapport aux autres anticholinergiques dans la prise en charge de l'incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale. En effet, chez l'adulte, les différents anticholinergiques semblent avoir une efficacité comparable, mais limitée dans le traitement de l'instabilité vésicale, et rien ne prouve la supériorité de la propivérine par rapport aux autres anticholinergiques. De même, le profil des effets indésirables (principalement anticholinergiques) associé à la propivérine est comparable à celui des autres anticholinergiques. Chez l'enfant, la propivérine s'est avérée, dans une étude limitée, plus efficace que le placebo dans la prise en charge de l'incontinence due à une instabilité vésicale. Il n'y a pas d'études comparatives avec d'autres médicaments <sup>5</sup>.

#### **La vessie hyperactive :**

La vessie hyperactive (ou incontinence urinaire d'urgence) est définie comme une fuite involontaire d'urine accompagnée ou précédée par un besoin urgent et irrésistible d'uriner. Cette incontinence est liée à une hyperactivité du détrusor (muscle constituant la paroi de la vessie) qui se contracte suite à une libération d'acétylcholine par le cerveau. Ce type d'incontinence s'accompagne d'une augmentation de la fréquence urinaire (plus de sept mictions par jour) et d'une nycturie (besoin d'uriner qui se manifeste plus d'une fois pendant la nuit) <sup>1</sup>.

Un traitement médicamenteux peut être mis en place lorsque les résultats obtenus avec une approche conservatrice telle que limitation des liquides consommés le soir, rééducation des muscles pelviens, etc., sont insuffisants. Les médicaments à disposition pour traiter cette pathologie sont les :

- anticholinergiques comme DETRUSITOL° (toltérodine), EMSELEX° (darifénacine), SPASMO-URGENINE° (trospium), TOVIAZ° (féсотérodine), VESICARE° (solifénacine) et leurs génériques, MICTONET°/MICTONORM° (propivérine),
- spasmolytiques non anticholinergiques comme URISPAS° (flavoxate), qui agit sur le relâchement de la musculature lisse des voies urinaires (mécanisme inconnu),
- agonistes béта3-adrénergiques comme BETMIGA° (mirabégron) qui agit en relâchant le muscle détrusor.

<sup>2</sup> Compendium suisse du médicament, 2022

<sup>3</sup> <https://www.canadiancontinence.ca/FR/guide-la-source.php>

<sup>4</sup> La Revue Prescrire, interactions médicamenteuses, janvier 2022

<sup>5</sup> <https://www.cbip.be>, Folia Pharmacotherapeutica, janvier 2016

## MICTONET° / MICTONORM° (propivérine) – A retenir pour le conseil :

- ✓ pour le traitement de la vessie hyperactive (ou incontinence urinaire d'urgence)
- ✓ prescrits lorsque l'approche conservatrice ne suffit pas
- ✓ MICTONET° sont des dragées à libération immédiate (5mg)
- ✓ MICTONORM° sont des gélules à libération prolongée (30 mg)
- ✓ ne semblent pas plus efficaces ni mieux tolérés que les autres traitements déjà à disposition

## LEQVIO° (inclisiran)

Arrivé récemment sur le marché, LEQVIO° (inclisiran) est un nouveau médicament utilisé pour réduire le taux de LDL-cholestérol (lipoprotéine de basse densité permettant le transport du cholestérol dans l'organisme) dans le sang. Il s'agit d'un petit ARN interférent ou siARN (*small interfering RNA*) qui limite la synthèse d'une enzyme, appelée PCSK9 (proprotéin convertase subtilisin/kexin type 9), impliquée dans la régulation des récepteurs hépatiques du LDL-cholestérol. De par son mécanisme d'action, LEQVIO° s'inscrit ainsi dans une nouvelle lignée de médicaments comme REPATHA° (évolocumab) et PRALUENT° (alirocumab) présentés en juillet et septembre 2016 (PN n° 136 et 137) ayant pour cible la PCSK9 pour gérer les troubles lipidiques et réduire le risque cardiovasculaire. Alors que REPATHA° et PRALUENT° sont des anticorps monoclonaux inhibant la PCSK9, LEQVIO° en limite la production.



Selon les chiffres de l'OFS (office fédéral de la statistique), 20'000 personnes décèdent chaque année en Suisse de maladie cardiovasculaire ; le LDL-cholestérol joue un grand rôle dans le développement de celles-ci. Ainsi, de nouvelles recommandations ont été émises en 2019 pour la prise en charge des dyslipidémies (présence d'un taux élevé de lipides dans le sang)<sup>6</sup>:

- réduction d'au moins 50 % de la valeur de départ du LDL-cholestérol,
- cibler un taux inférieur à 1.4 mmol/l de LDL-cholestérol chez les personnes à très haut risque cardiovasculaire, en particulier les patients en prévention secondaire (personnes chez qui le risque est avéré et qui ont déjà eu un accident cardiovasculaire).

<sup>6</sup> Rev Med Suisse 2021 ; 17 : 1411-7

**Tableau 1:** Cibles thérapeutiques recommandées pour le cholestérol-LDL (LDL-C): principaux changements 2019 vs 2016.

| Catégorie de risque | Valeurs cibles de LDL-C(début avec un LDL-C non traité)    |                                |
|---------------------|--|--------------------------------|
|                     | 2016   | 2019                           |
| Très élevé          | <1,8 mmol/l ou: diminution >50% si LDL-C de 1,8–3,5 mmol/l | <1,4 mmol/l et diminution ≥50% |
| Élevé               | <2,6 mmol/l ou: diminution >50% si LDL-C de 2,6–5,2 mmol/l | <1,8 mmol/l et diminution ≥50% |
| Modéré              | <3,0 mmol/l  | <2,6 mmol/l                    |
| Faible              | <3,0 mmol/l  | <3,0 mmol/l                    |

<https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2020.08464>

En plus de recommandations de modifications d'hygiène de vie, les statines sont les molécules de premier choix dans la prise en charge des dyslipidémies lorsqu'une diminution du LDL-cholestérol est nécessaire. Ces recommandations et objectifs de traitement plus "strictes" peuvent nécessiter le recours à d'autres molécules, car les statines ne sont pas toujours suffisantes pour les atteindre.

LEVQIO° est indiqué chez les adultes présentant une hypercholestérolémie (LDL-cholestérol élevé) ou une dyslipidémie mixte (LDL-cholestérol et triglycérides élevés), en complément d'un régime alimentaire :

- en association avec une statine à la dose maximale tolérée, lorsque celle-ci n'entraîne pas une baisse suffisante du taux de LDL-cholestérol,
- seul ou en association avec d'autres traitements hypolipémiants chez les patients ne pouvant pas prendre de statines (intolérance ou contre-indication).

La PCSK9 ciblée par LEVQIO° est sécrétée principalement par le tissu hépatique. En se liant aux récepteurs du LDL-cholestérol circulant, elle ralentit sa capture et sa dégradation. Les médicaments permettant de diminuer la production de PCSK9 augmentent par la même la densité des récepteurs du LDL-cholestérol sur la surface des cellules du foie (hépatocytes), et par conséquent diminuent le LDL-cholestérol circulant.

LEVQIO° se présente sous forme d'une seringue préremplie à usage unique contenant une dose de 284 mg d'inclisiran. Il se conserve à température ambiante et est destiné à être administré par le patient par voie sous-cutanée dans l'abdomen, voire dans la partie supérieure du bras ou dans la cuisse, sous une peau saine <sup>7</sup>.

Après la première injection, une nouvelle dose est administrée trois mois plus tard, puis tous les six mois. Si un oubli de dose remonte à moins de trois mois, LEVQIO° peut être administré sans autre et le traitement poursuivi selon le calendrier initial du patient. Si l'oubli remonte à plus de trois mois, un nouveau schéma doit être mis en place.

<sup>7</sup> Compendium suisse du médicament, 2022

Les effets indésirables après injection de LEQVIO° sont le plus souvent légers et se manifestent essentiellement par des réactions au site d'injection, tels que douleur, rougeur ou éruption cutanée.

Bien que les études aient montré une réduction notable du taux de LDL-cholestérol chez les patients traités par LEQVIO° (environ 50% par rapport au placebo), il n'existe actuellement aucune preuve indiquant que l'inclisiran diminue le risque de crises cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux<sup>8</sup>. Des études visant à analyser l'effet protecteur cardiovasculaire de l'inclisiran et sa sécurité à long terme sont encore en cours et devraient apporter des réponses précises sur les réels bénéfices cliniques d'ici quelques années.

LEQVIO° est enregistré par Swissmedic, mais ne fait pas encore partie de la liste des spécialités (LS). Il n'est remboursé par les caisses maladie qu'après accord préalable du médecin-conseil. Il faut s'attendre à un prix de l'ordre de 2800 francs la dose (environ 3'250\$ aux USA), soit Fr. 8'400.00/an passé l'instauration du traitement. Le prix de REPATHA° ou PRALUENT°, deux produits LS, est quant à lui de Fr. 5'400.00/an pour les dosages les plus bas.

Si les études en cours devaient s'avérer concluantes, les principaux avantages de LEQVIO° par rapport aux traitements hypolipémiant conventionnels que sont les statines, l'ézétimibe (EZETROL° et génériques) et les fibrates (LIPANTHYL°, etc.) et aux anticorps monoclonaux anti-PCSK9 (REPATHA° et PRALUENT°) sont son schéma d'administration favorable (une injection deux fois par année passé les trois premiers mois) et le peu d'effets indésirables constatés. Son prix comme pour tout nouveau traitement arrivant sur le marché actuellement et son remboursement restent la pierre d'achoppement du traitement. A noter également que sa durée d'action prolongée, qui est un avantage potentiel de l'inclisiran, pourrait s'avérer préjudiciable en présence d'effets indésirables prolongés<sup>9</sup>.

#### **LEQVIO° (inclisiran) – A retenir pour le conseil :**

- ✓ nouveau traitement hypolipémiant
- ✓ mécanisme d'action innovant ciblant l'enzyme PCSK9
- ✓ administration sous-cutanée 2 fois par an
- ✓ nombreuses études encore en cours

<sup>8</sup> EMA 2020, Leqvio (inclisiran)

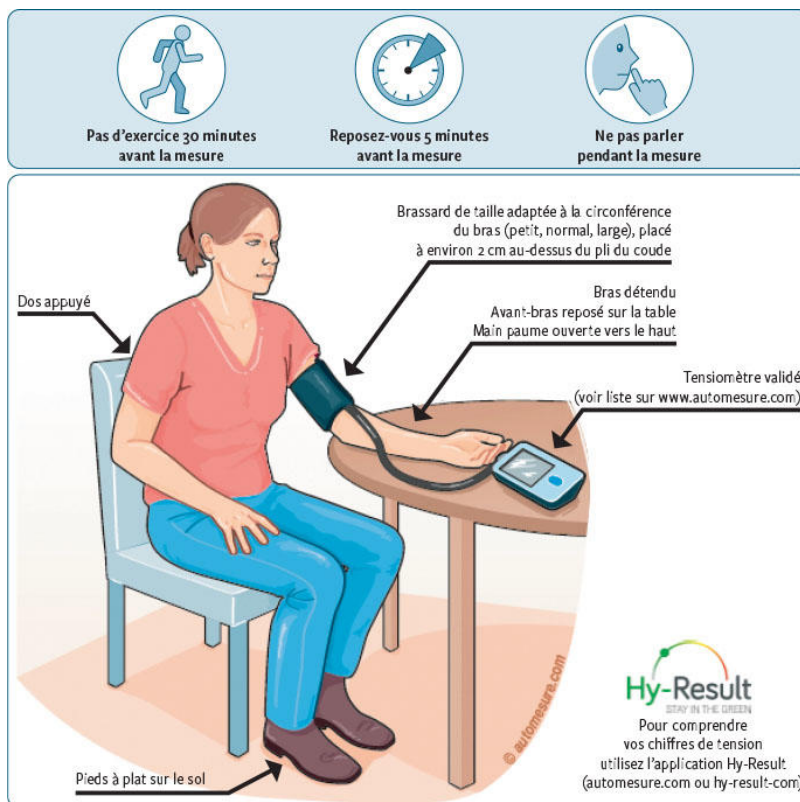
<sup>9</sup> <https://www.hindawi.com/journals/cdtp/2022/8129513/>

# Pour en savoir plus

## ASSOCIATIONS TRIPLES D'ANTIHYPERTENSEURS et rappel sur la prise en charge de l'hypertension en pratique à l'officine

Actuellement, trois associations triples d'antihypertenseurs sont sur le marché. Toutes combinent de l'amlodipine comme anticalcique avec un IECA ou sartan et un diurétique. Le sujet avait été traité dans le PN n° 91 de février 2012 faisant déjà état de trois associations différentes, dont une ayant été retirée du marché peu de temps après. Le PN n° 149 de novembre 2017 a repris le sujet à l'occasion de la sortie du générique d'une association. Depuis, une seule nouvelle association triple a été commercialisée et on constate que seulement quelques firmes de génériques se sont lancées sur ce marché. Le tableau ci-dessous contient toutes les spécialités

originales (**en gras**) et tous les génériques d'associations triples d'antihypertenseurs sur le marché actuellement (sauf si rupture d'approvisionnement !).



| Spécialité                         | Dosages                                       | Composition                   |  |   |
|------------------------------------|---|-------------------------------|--|---|
|                                    |   | Anticalcique                  | Sartan/IECA                              | Diurétique                                    |
| <b>EXFORGE HCT°</b>                |   |                               |  |   |
| AMLODIPINE<br>VALSARTAN<br>MEPHA°  | HCT<br><b>5/160/12.5</b><br><b>5/160/25</b>   |                               | <b>valsartan</b><br>DIOVAN°              |   |
| AMLODIPINE<br>VALSARTAN<br>SANDOZ° | HCT<br><b>10/160/12.5</b><br><b>10/160/25</b> |                               |  |   |
| CO-VALSARTAN<br>SPIRIG HC°         | AMLO  | <b>amlodipine</b><br>NORVASC° |  | HCT<br><b>Hydrochlorothiazide</b><br>ESIDREX° |
| <b>SEVIKAR HCT°</b>                | <b>20/5/12.5</b>                              |                               |  |   |
| <b>VASCORD° HCT</b>                | <b>40/5/12.5</b>                              |                               |  |   |
| CO-OLMESARTAN<br>SPIRIG HC°        | AMLO<br><b>40/5/25</b><br><b>40/10/12.5</b>   |                               | <b>olmésartan</b><br>VOTUM°,<br>OLMETEC° |   |
| OLMESARTAN<br>HCT MEPHA°           | AMLO<br><b>40/10/25</b>                       |                               |  |   |

|                                |  |  |                          |                          |
|--------------------------------|--|--|--------------------------|--------------------------|
| COVERAM° PLUS                  | 5/5/1.25<br>5/10/1.25<br>10/5/2.5<br>10/10/2.5 |  | perindopril<br>COVERSUM° | indapamide<br>FLUDEX° SR |
| PERINDO AMLO INDAP<br>ZENTIVA° | 4/5/1.25<br>4/10/1.25<br>8/5/2.5<br>8/10/2.5   |  |                          |                          |

### **Nomenclature et risque de confusion**

Comme on le constate à la lecture du tableau, l'interprétation d'une ordonnance d'une association triple requiert une attention particulière afin que les dosages correspondent bien à ce qui est souhaité par le prescripteur et limiter les risques de confusion. De même, lors des renouvellements, il s'agit de vérifier l'exacte correspondance de la boîte délivrée avec l'historique du patient. Les indications de dosage dans les dénominations des spécialités ne sont pas données dans un ordre défini. Parfois,

elles débutent par le dosage de l'amlodipine et parfois ce dosage se trouve en deuxième position (en rouge dans le tableau). La confusion augmente pour COVERAM° dans la mesure où l'amlodipine et l'IECA se combinent en quantités identiques (5 et 10 mg). A ce jour, le dosage du diurétique pour toutes ces spécialités est toujours mentionné en dernière position.

Attention aux génériques antihypertenseurs de Spirig : OLMESARTAN AMLO SPIRIG HC° n'est pas une association triple! Les deux lettres HC sont utilisées comme signe de SPIRIG HEALTHCARE et n'ont rien à voir avec l'hydrochlorothiazide ! L'association triple a été baptisée CO-OLMESARTAN AMLO SPIRIG HC°.

### **Le saviez-vous ? Dosages du péridopril :**

Lors de sa mise sur le marché, COVERSUM° contenait du péridopril sous la forme de sel d'erbumine à 4 ou 8 mg. En 2012, il a été remplacé par COVERSUM N° qui contient du péridopril sous forme de sel d'arginine à 5 ou 10 mg. Les dosages « faibles » 4 et 5 mg ou « forts » 8 et 10 mg sont considérés comme bioéquivalents. L'efficacité et les effets indésirables des deux sels différents sont identiques ; le seul « progrès » est une meilleure stabilité du sel d'arginine qui permet à la firme de prolonger le délai de péremption des comprimés<sup>10</sup>. Le passage d'un sel à l'autre ne pose aucun problème du point de vue médical mais le dosage différent peut entraîner une certaine confusion chez le patient. A relever que c'est une manière habile pour la firme de limiter la perte du marché liée à l'apparition des génériques étant donné que le nouveau sel bénéficie d'un nouveau brevet !

### **Associations triples :**

Il existe un autre type d'association triple combinant des antihypertenseurs avec une statine. Il s'agit de TRIVERAM° (péridopril, amlodipine, atorvastatine) pour la prise en charge de l'hypertension artérielle associée à une hypercholestérolémie. Cette association n'est indiquée qu'après avoir déterminé les dosages de la statine et des antihypertenseurs nécessaires à l'atteinte des objectifs thérapeutiques et bien supportés par le patient (voir PN n° 141 de février 2017).

### **Hypertension artérielle**

Environ 30 à 45% de la population adulte souffre d'hypertension en Europe ; ce chiffre s'élève à 60% chez les plus de 60 ans<sup>11</sup>. L'hypertension peut être une conséquence du surpoids, de la sédentarité, de la consommation d'alcool ou de sel de cuisine qui sont des facteurs influençables et visés par les recommandations hygiéno-diététiques. La douleur chronique, le stress pathogène et les apnées du sommeil favorisent également le développement d'une hypertension.

La recherche d'une éventuelle hypertension artérielle est systématiquement effectuée lors des contrôles de santé. Elle fait partie des nombreux facteurs de risque qui contribuent à la survenue

<sup>10</sup>NHS PRESQIPP march 2014 ; bulletin 59

<sup>11</sup> 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-30104



d'une maladie cardiovasculaire telle que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral (AVC) et l'insuffisance cardiaque. Une hypertension artérielle peut également entraîner des lésions rénales et rétiniennes.

Classification de l'hypertension (valeurs au cabinet médical)

| Catégorie                      | Systolique (mmHg) |       | Diastolique |
|--------------------------------|-------------------|-------|-------------|
| Optimale                       | < 120             | et    | < 80        |
| Normale                        | 120 - 129         | et/ou | 80 - 84     |
| Normale haute                  | 130 - 139         | et/ou | 85 - 89     |
| Hypertension grade I           | 140 - 159         | et/ou | 90 - 99     |
| Hypertension grade II          | 160 - 179         | et/ou | 100 - 109   |
| Hypertension grade III         | ≥ 180             | et/ou | ≥ 110       |
| Hypertension systolique isolée | ≥ 140             | et    | > 90        |

### **Facteurs de risques cardiovasculaires**

De nombreux autres paramètres sont à prendre en considération pour une évaluation globale du risque cardiovasculaire, outre la pression artérielle. Chaque paramètre a un poids relatif différent dans l'évaluation globale. Il s'agit de l'âge, du sexe, de l'hérédité, du tabagisme, des taux de cholestérol et des lipides sanguins, du diabète, de la goutte <sup>17</sup>, de la distribution centrale des tissus adipeux ou encore le stress pathogène. Il ne suffit pas de se focaliser sur un seul paramètre pour espérer réduire son risque cardiovasculaire au minimum. C'est pourquoi la prise en charge de l'hypertension ne se fait pas uniquement sur la base des résultats de la mesure de la pression artérielle mais représente une prise en charge globale visant à réduire plusieurs facteurs de risque en améliorant l'hygiène de vie de la personne.

### **Principaux effets indésirables des associations triples**

Les effets indésirables possibles et les plus fréquents de ces associations triples sont logiquement un cumul des effets de chaque molécule prise isolément soit :

#### Amlodipine

Céphalées, vertiges, bouffées de chaleur, œdème des chevilles, prise de poids, hypertrophie gingivale.

#### IECA et sartans

Toux sèche persistante (plus fréquente avec les IECA), hyperkaliémie, angioœdème, céphalées et vertiges.

#### Hydrochlorothiazide

Hypokaliémie, hyponatrémie et hypomagnésémie, rétention d'acide urique, troubles gastro-intestinaux, tolérance au glucose réduite.

#### Indapamide

Hypokaliémie, hyponatrémie, céphalées, vertiges, éruptions, vomissements.

### **Place des associations triples**

Les associations triples sont le plus souvent prescrites en remplacement des trois médicaments séparés chez des patients dont les dosages sont stabilisés et les objectifs thérapeutiques atteints afin de simplifier le traitement par une prise unique de comprimé.

Il est possible également de voir des prescriptions d'associations triples dans les cas suivants, afin de corriger plus rapidement les valeurs de tension artérielle :

- Tension supérieure à 160/100 mmHg lors du diagnostic avec risque cardiovasculaire élevé
- Hypertension résistante à une double association (aux dosages maximums ou non)

Il semblerait que pour les hypertensions de grade II (> 160 mmHg) résistantes, doubler le dosage d'un antihypertenseur déjà administré ne permettrait d'atteindre les valeurs cibles que dans un

nombre de cas limités. De plus, les dosages maximums ne sont pas toujours bien supportés. L'ajout d'une troisième molécule est donc à privilégier dans ces cas.

### **Avantages et inconvénients des associations triples**

Il est reconnu qu'une adhésion insuffisante au traitement médicamenteux est l'une des causes les plus fréquentes du mauvais contrôle de l'hypertension <sup>12</sup>. Soit le patient ne prend pas l'ensemble de ses médicaments prescrits, soit il se décourage à long terme et interrompt le traitement. L'hypertension est une maladie chronique dont le patient ne perçoit parfois aucun symptôme lui rappelant qu'il doit se soigner. Une association triple a l'avantage de simplifier le traitement en réduisant le nombre de comprimés et est généralement perçue comme un moyen pour augmenter l'adhésion thérapeutique à long terme <sup>13</sup>. Un inconvénient de la triple association survient si le patient n'anticipe pas le renouvellement de son médicament suffisamment à temps et qu'il se retrouve quelques jours sans comprimés, ce qui interrompt tout son traitement antihypertenseur. En cas de prescription multiple, rares sont les fois où deux emballages se terminent exactement le même jour. Durant cette « pause », une hypertension aiguë est possible. Bien qu'asymptomatique, des épisodes répétés ont un impact sur la mortalité cardiovasculaire à long terme <sup>14</sup>.

Le recours à une association triple permet une économie par rapport à une prise séparée de chaque médicament qui peut aller jusqu'à une diminution de la moitié des coûts. Le tableau ci-dessous donne trois exemples du coût additionné des boîtes individuelles comparé au coût de l'association triple.

| Médicament associé                   | Prix          | Médicaments séparés       | Prix          | Economie    |
|--------------------------------------|---------------|---------------------------|---------------|-------------|
| EXFORGE HCT° 10/160/25               | 141.40        | NORVASC° 10 mg            | 78.90         |             |
|                                      |               | DIOVAN° 160 mg            | 84.40         |             |
|                                      |               | ESIDREX° 25 mg            | 17.-          |             |
| <b>Report</b>                        | <b>141.40</b> | <b>Total</b>              | <b>180.30</b> | <b>27%</b>  |
| AMLODIPINE VALSARTAN HCT MEPHA°      | 78.90         | AMLODIPINE MEPHA° 10 mg   | 65.45         |             |
|                                      |               | VALTAN MEPHA° 160 mg      | 65.10         |             |
|                                      |               | ESIDREX° 25 mg            | 17.-          |             |
| <b>Report</b>                        | <b>78.90</b>  | <b>Total</b>              | <b>147.55</b> | <b>87%</b>  |
| PERINDO AMLO INDAP ZENTIVA° 8/10/2.5 | 68.40         | AMLODIPINE ZENTIVA° 10 mg | 65.05         |             |
|                                      |               | PERINDOPRIL SANDOZ° 8 mg  | 44.25         |             |
|                                      |               | INDAPAMID MEPHA° 2.5 mg   | 36.45         |             |
| <b>Report</b>                        | <b>68.40</b>  | <b>Total</b>              | <b>145.75</b> | <b>113%</b> |

Il est à relever que la quote-part à payer par le patient est de 20% pour les trois médicaments originaux (EXFORGE HCT°, SEVIKAR HCT° et VASCORD HCT°). Une économie supplémentaire est réalisable en utilisant les génériques, avec toutefois un risque de confusion avec des dénominations compliquées à mémoriser pour certains patients.

Parmi les autres inconvénients, la possibilité d'adapter la dose de chacune des substances est supprimée. Il n'est plus possible d'intervenir ponctuellement sur un effet indésirable (l'effet diurétique, par exemple) ou lors d'interaction avec un autre médicament (plutôt rares avec les

<sup>12</sup> Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 1928-36

<sup>13</sup> Rev Med Suisse 2019 ; 15 : 1946-9

<sup>14</sup> Rev Med Suisse 2021 ; 17 : 1541-55

antihypertenseurs de ces associations). Le choix des substances est limité et les associations ne sont pas toujours constituées de substances de premier choix <sup>15</sup>.

#### **Mesure de la tension en pharmacie** <sup>16</sup>

Une mesure correcte de la tension est nécessaire pour établir un diagnostic. Voici toutes les recommandations qu'il faudrait respecter :

##### Avant la mesure :

Ne pas avoir mangé, fumé, bu un café ou exercé une activité physique une demi-heure avant la mesure, vider la vessie et observer un repos en position assise de 3 à 5 minutes.

##### Pendant la mesure :

Le patient doit avoir les pieds à plat sur le sol, ne pas croiser les jambes et ne doit pas parler. Le dos et le bras doivent être soutenu (chaise à dossier et accoudoir, ou appui du bras sur une table).

##### Méthode de mesure :

La première mesure est à effectuer sur les deux bras et en cas de différence, prendre les mesures suivantes sur le bras qui présente les valeurs les plus élevées.

Prendre deux à trois mesures distantes d'une à deux minutes. Compléter avec d'autres mesures si plus de 10 mmHg de différence entre les deux premières mesures.

##### Appareil :

Brassard adapté en fonction de la circonférence du bras (large si tour de bras > 32cm ; fin si tour de bras < 27 cm et standard pour les mesures intermédiaires). Pour les appareils automatiques fonctionnant selon la méthode oscillométrique, la grandeur du brassard est déterminante pour la qualité de la mesure. En effet, c'est un algorithme qui permet de déterminer les pressions diastoliques et systoliques à partir d'une pression moyenne mesurée. Un brassard trop grand va comprimer l'artère de manière plus importante que prévue et il faudra que la pression redescende en dessous de la valeur « vraie » pour que le sang afflue à nouveau dans l'artère et transmette une oscillation de pression détectée par le capteur. Les valeurs de pression seront sous-évaluées. A l'inverse, un brassard trop petit utilisé chez un patient obèse donnera lieu à des valeurs surévaluées.

#### **POUR ALLER PLUS LOIN...**

*Dans les recommandations suisses pour la prise en charge médicamenteuse de l'hypertension ne se trouvent que des recommandations de classes thérapeutiques sans mention de principes actifs particuliers. Il semblerait cependant que les diurétiques thiazidiques dont l'hydrochlorothiazide et certains IECA dont captopril, ramipiril et lisinopril permettraient d'allonger la durée de vie <sup>19</sup> et seraient plus efficaces que les autres antihypertenseurs dans la prévention de l'insuffisance cardiaque <sup>17</sup>. L'indapamide serait plus puissant que l'hydrochlorothiazide sans provoquer plus d'effets indésirable, mais sans que sa supériorité clinique n'ait pu être établie. Parmi les sartans, le losartan et le valsartan ont montré une efficacité semblable à celle des IECA. Parmi les anticalciques, l'efficacité de l'amlopipine, du diltiazem et du vérapamil a pu être établie sur des critères cliniques <sup>Erreur ! Signet non défini.</sup>, mais les interactions de ces deux derniers médicaments sont trop nombreuses pour les administrer en premier choix. En tenant compte de ces considérations, l'association triple retrouvée dans EXFORGE<sup>o</sup> et génériques correspond le mieux à un premier choix de traitement.*

#### **Prise en charge de l'hypertension**

*On distingue les valeurs « seuils », c'est-à-dire les valeurs de mesure de la pression à partir desquelles un traitement est instauré et les valeurs « cibles », c'est-à-dire les valeurs qu'on souhaite atteindre à l'aide du traitement. Plusieurs recommandations différentes existent et sont régulièrement modifiées, c'est pourquoi les informations divergent selon les sources consultées et la date à laquelle elles ont été rédigées. De plus, une distinction est désormais faite entre les mesures prises chez le médecin et les mesures prises à domicile par le patient qui sont généralement moins élevées. De manière générale, un traitement est instauré à partir d'une hypertension de grade I (>140/90 mmHg, mesure en cabinet médical). La mise à jour des recommandations européennes en 2018 préconise une réduction de la pression chez les patients*

<sup>15</sup> Prescrire 2017 ; 408 (37) : 740

<sup>16</sup> Pharmadigest HCl Solutions, 17.12.2018, Mesures de la pression artérielle en pharmacie, bonnes pratiques

qui présentent des valeurs normales hautes (> 130/85 mmHg) et dont le risque cardiovasculaire est très élevé<sup>17</sup>. Chez la personne âgée de plus de 80 ans, l'hypertension se traite à partir de valeurs de 160/90 mmHg. Dès qu'un traitement est instauré, l'objectif est de ramener les valeurs en dessous de 140/80 mmHg quel que soit l'âge, avec des valeurs cibles idéales de 130/80 mmHg chez les personnes de moins de 65 ans. Les recommandations incluent actuellement une valeur limite de pression artérielle systolique de 120 mmHg en-dessous de laquelle il ne faudrait pas descendre avec la prise d'un traitement médicamenteux. En effet, il a été montré que des valeurs de pression plus basses obtenues chez des patients hypertendus traités sont corrélées avec un risque de mortalité augmenté.

Dans le cas où le risque cardiovasculaire du patient est faible, le traitement médicamenteux commence par une monothérapie à choisir parmi une des trois classes thérapeutiques (anticalcique, IECA/sartan ou diurétique) qui se retrouvent dans les associations triples ; en cas d'apparition d'effets indésirables après deux semaines de traitement, il est possible de changer de classe thérapeutique. Si la valeur cible n'est pas atteinte après 6 à 8 semaines de traitement, il s'agit également de changer de groupe de médicaments ou de débiter une double association<sup>18</sup> contenant un IECA ou sartan combiné avec un diurétique ou un anticalcique. En cas de risque cardiovasculaire modéré ou sévère, commencer par une double association d'emblée permet d'atteindre plus souvent la pression artérielle visée après une année de traitement<sup>19</sup>.

#### **ASSOCIATIONS TRIPLES D'ANTIHYPERTENSEURS – A retenir pour le conseil :**

- ✓ trois associations triples actuellement sur le marché contenant de l'amlodipine, un sartan ou IECA et un diurétique
- ✓ des confusions dans les dosages sont possibles, nécessitant une vigilance particulière à la première délivrance et lors des renouvellements
- ✓ permettent de soutenir l'adhésion au traitement et une économie
- ✓ contiennent rarement les premiers choix de médicament pour chacun des groupes associés

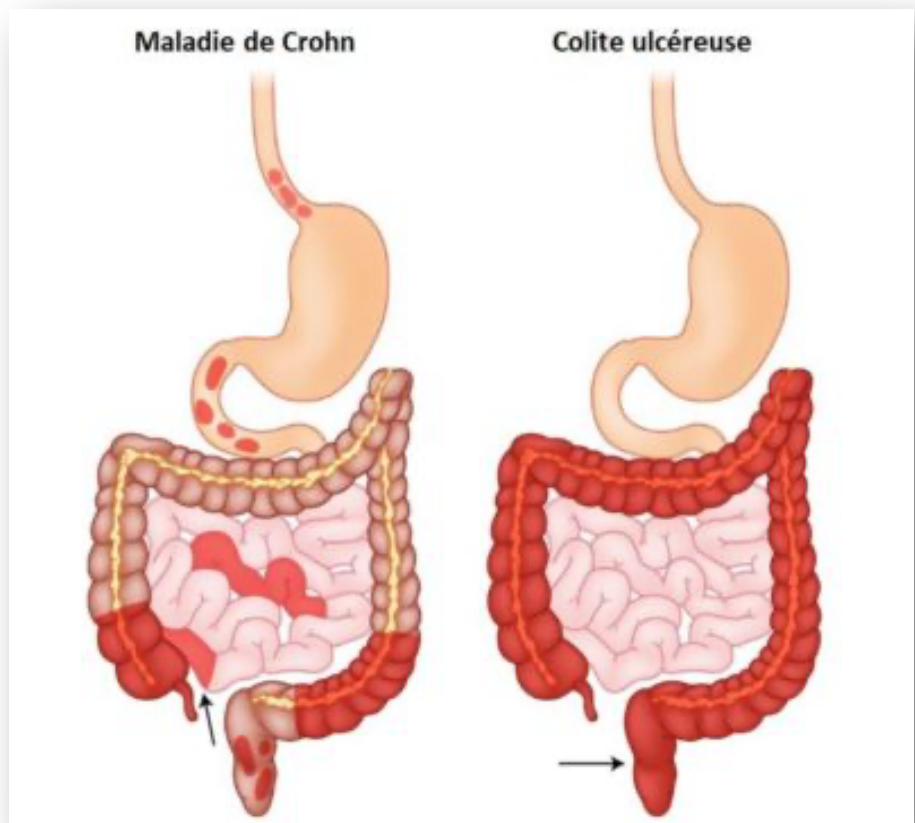
<sup>17</sup> 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021

<sup>18</sup> [http://www.swisshypertension.ch/public/guidelines/guidelines\\_english.html](http://www.swisshypertension.ch/public/guidelines/guidelines_english.html) - Pocketcard Hypertension Arterielle 2019

<sup>19</sup> Prescrire 2022 ; 461 (42) : 198-203

## MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, que l'on abrège MICI, sont la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU), anciennement appelée recto-colite hémorragique ulcéreuse. Ces deux maladies sont d'origine auto-immune et évoluent par poussées: des facteurs environnementaux, génétiques et immunitaires sont impliqués dans leur survenue et leurs manifestations.



*issu de quoidansmonassiette.fr*

Les MICI sont de plus en plus fréquentes, notamment dans les pays industrialisés, en Europe et aux Etats-Unis. Plus le développement socio-économique d'un pays augmente, plus l'incidence des MICI y est importante, ce qui explique l'augmentation des cas au Moyen-Orient, en Asie, en Afrique du Sud et en Inde observés au cours des dernières années<sup>20</sup>. En cause, des facteurs environnementaux tels que la pollution et l'alimentation sont relevés. En effet, l'exposition aux micro et nanoparticules, aux métaux lourds ainsi qu'aux émulsifiants alimentaires sembleraient avoir une implication dans l'augmentation de l'incidence des MICI. En 2010, 12'000 personnes étaient atteintes d'une MICI en Suisse contre 35'000 en 2021<sup>21</sup>. La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse se manifestent généralement entre 25 et 40 ans, mais peuvent survenir à tout âge ; les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes et 15% des cas concernent des enfants.

Dans la MC, l'inflammation peut toucher l'entier du tube digestif, de la bouche à l'anus; ce n'est pas le cas de la CU, où l'atteinte est localisée dans le rectum et le colon, mais ne remonte pas dans le reste du tube digestif .

<sup>20</sup> Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : contrôler les symptômes pour retrouver une qualité de vie satisfaisante, inserm.fr, novembre 2020

<sup>21</sup> Guide pratique de la prise en charge des patients avec maladies inflammatoires chroniques de l'intestin pour les médecins généralistes, Revue Medicale Suisse, septembre 2021

<sup>22</sup> Tout savoir sur le microbiote intestinal, frm.org, consulté le 21 avril 2022

### **Microbiote**

L'équilibre du microbiote intestinal semblerait avoir un rôle dans la survenue des MICI. La présence de bactéries adhérant aux parois intestinales de manière plus forte augmenterait l'inflammation de ces dernières. Un déséquilibre du microbiote intestinal, ou dysbiose, serait donc responsable de l'initiation de la maladie, de son maintien et de sa sévérité. Cette dysbiose peut être d'origine <sup>22</sup>:

- Alimentaire (régime gras, sucré, pauvre en fibres)
- Infectieuse (gastroentérites infectieuses à répétition)
- Environnementale (antibiothérapies répétitives, exposition insuffisante aux pathogènes pendant l'enfance)

L'étude de bactéries probiotiques est une nouvelle piste pour le traitement des MICI ; en effet, soigner la dysbiose par l'apport de bactéries de la flore intestinale saine limiterait la présence de bactéries responsables de l'inflammation. On recherche ainsi à diminuer l'inflammation et les symptômes relatifs aux MICI. On sait par exemple que chez les patients atteints de MICI, la présence de la bactérie *F. prausnitzii* est fortement diminuée ; or, cette bactérie a des propriétés anti-inflammatoires. La prise en charge viserait donc à augmenter les taux de cette bactérie dans le microbiome du patient. Actuellement, ces traitements sont encore en phase de développement.

Les symptômes typiques des MICI peuvent être <sup>23</sup>:

- digestifs : douleurs abdominales, diarrhées chroniques, fistules
- extra-digestifs : douleurs articulaires, erythème, uvéite, atteinte hépatique
- généraux : perte pondérale, fièvre

La colite ulcéreuse présente en plus de ces symptômes des diarrhées sanguinolentes et des saignements rectaux.

En tant que maladies chroniques, les MICI peuvent être la source de complications diverses. Elles augmentent notamment le risque de cancer colorectal, l'apparition d'abcès, de fistules (communication anormale entre l'intestin et d'autres organes, p.ex. organes génitaux ou vessie), ou de sténose (rétrécissement de la lumière intestinale) <sup>24</sup>. Ces complications peuvent conduire à une ablation chirurgicale de parties de l'intestin.

### **Drapeaux rouges en officine**

Il est fréquent d'avoir des demandes de conseil OTC en pharmacie concernant des troubles digestifs. Avant de proposer une prise en charge, il convient de s'assurer que l'atteinte digestive est bénigne et qu'ils ne s'agit pas potentiellement d'une MICI. Auquel cas, le patient devra être réorienté vers son médecin généraliste.

Les drapeaux rouges à investiguer sont les suivants :

- 🚩 Diarrhée > 4 semaines
- 🚩 Présence de sang dans les selles
- 🚩 Constipation sévère
- 🚩 Perte de poids involontaire
- 🚩 Symptômes nocturnes
- 🚩 Anamnèse familiale de tumeurs gastro-intestinales
- 🚩 Âge > 50 ans sans antécédants de symptômes digestifs chroniques
- 🚩 Alternance de diarrhées et constipation

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitements curatifs pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. La prise en charge consiste à réduire l'inflammation et les poussées de ces pathologies ainsi qu'à en prévenir les complications.

L'un des objectifs principaux dans la prise en charge des MICI est l'instauration rapide des traitements. En effet, cela permet :

- D'atténuer rapidement les symptômes lors de poussées
- De prévenir les infections
- De prolonger les phases de rémission
- De prévenir les lésions de l'intestin et la chirurgie
- De réduire le risque de cancer par contrôle de l'inflammation

<sup>23</sup> Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : survival kit pour internistes et généralistes, Revue Médicale Suisse, janvier 2010

<sup>24</sup> Malades inflammatoires chroniques de l'intestin, hug.ch, consulté le 21 avril 2022

Pour toutes ces raisons, la prise du traitement est nécessaire même en l'absence de symptômes. Le choix du traitement dépend de plusieurs facteurs, notamment la sévérité des poussées et leur fréquence, la localisation de l'inflammation (déterminée par endoscopie) et la réponse antérieure à un traitement. Diverses options sont disponibles et permettent de soulager les symptômes et de diminuer le risque de complications des MICI. Les traitements sont différents que l'on soit confronté à la CU ou la MC. Rappelons que les traitements symptomatiques habituels visant à traiter la diarrhée, la constipation et les douleurs intestinales ne sont pas efficaces contre les MICI <sup>25</sup> ; c'est le cas par exemple du loperamide (IMODIUM®), de la scopolamine (BUSCOPAN®), etc.

#### **Nouveau médicament : YALDIGO® <sup>26</sup>**

Composé de mésalazine à 1600mg, YALDIGO® est commercialisé en Suisse depuis juin 2021. Son indication est reconnue comme traitement d'attaque et de prévention des récurrences de la colite ulcéreuse. D'autres spécialités de mésalazine par voie orale sont commercialisées : ASACOL®, MEZAVANT®, PENTASA et SALOFALK®.

YALDIGO® est produit par Tillots Pharma, firme qui commercialise aussi ENTOCORT® (voir tableau). YALDIGO® vient donc compléter l'offre de la firme dans la prise en charge de la CU, sans apporter d'avantages supplémentaires dans le traitement par rapport aux produits déjà proposés.

#### **Zoom sur les traitements topiques des MICI**

Les aminosalicylés, notamment la mésalazine (PENTASA®, SALOFALK®) et les stéroïdes topiques, budénoside (ENTOCORT®), sont des classes thérapeutiques utilisées par voie topique (leur effet se fait au niveau de l'intestin et l'absorption est pratiquement nulle) lorsque l'inflammation intestinale est légère. Ils sont principalement utilisés dans la colite ulcéreuse, car leur efficacité est minime dans la prise en charge de la maladie de Crohn. Lorsque l'inflammation est plus importante, ils sont proposés en complément de traitements systémiques.

Voici un récapitulatif des préparations topiques disponibles en Suisse et de leur mode d'emploi en cas de poussée aiguë:

| Principe actif    | Spécialité | Forme galénique   | Posologie dès 12 ans                          | Traitement des poussées | Traitement de fond |
|-------------------|------------|-------------------|---|-------------------------|--------------------|
| <b>Mésalazine</b> | PENTASA®   | Clystère 1g       | 1 lavement tous les soirs au coucher          | Oui 2 à 4 semaines      | Non                |
|                   |            | Suppositoires 1g  | 1 suppositoire 1 à 2 fois par jour            | Oui 2 à 4 semaines      | Non                |
|                   | SALOFALK®  | Clystère 2g/4g    | 1 à 2 lavements par jour, maximum 4g par jour | Oui max 6 semaines      | Oui Sans limites   |
|                   |            | Mousse rectale 1g | 2 doses une fois par jour avant le coucher    | Oui max 4 à 6 semaines  | Non                |

<sup>25</sup> [www.ma-vie-avec-mici.ch](http://www.ma-vie-avec-mici.ch), consulté le 21 avril 2022

<sup>26</sup> [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch), consulté le 21 avril 2022

|                       |                                 |  |   |                     |
|-----------------------|---------------------------------|--|---|---------------------|
|                       | Suppositoires<br>250mg/500mg/1g | 3 fois par jour<br>2<br>suppositoires<br>SALOFALK°<br>250<br>OU 1<br>suppositoire<br>Salofalk 500<br>OU 1 fois par<br>jour 1<br>suppositoire<br>SALOFALK° 1<br>g.<br>Le<br>suppositoire<br>SALOFALK° 1 g<br>devrait être<br>introduit de<br>préférence<br>avant le<br>coucher. | Oui pendant<br>1 à 3 mois                       | Oui<br>Sans limites |
| <b>Budéno<br/>ide</b> | ENTOCORT°<br>Clystère 2,3g      | 1 lavement<br>tous les soirs<br>au coucher   | Oui 2 à 4<br>semaines,<br>maximum 8<br>semaines | Non                 |

Les conseils d'administration des lavements sont les suivants :

- Si possible, vider la vessie et aller à selles avant l'administration
- Se coucher sur le côté le plus confortable, idéalement le côté gauche
- Relever légèrement les fesses de sorte qu'elles soient plus hautes que le reste du corps (à l'aide d'un coussin par exemple) OU étendre la jambe posée sur le lit et fléchir l'autre jambe
- Introduire délicatement la canule dans le rectum, la lubrifier avec un peu d'huile si nécessaire et pousser le produit à l'intérieur. Remarque : SALOFALK° doit être porté à 37° et est déjà lubrifié
- Maintenir le produit dans le rectum le plus longtemps possible, idéalement toute la nuit. Se coucher quelques minutes sur le ventre peut aider à maintenir le médicament plus longtemps.

#### **MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN - A retenir pour le conseil :**

- ✓ maladie de Crohn et colite ulcéreuse sont des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) incurables
- ✓ incidence en augmentation constante dans les pays industrialisés
- ✓ MICI touchent plus les femmes que les hommes
- ✓ traitement doit être instauré le plus rapidement possible et maintenu même en l'absence de symptômes afin de limiter le risque de complications
- ✓ traitements usuels des troubles gastro-intestinaux inefficaces : en cas de drapeaux rouges recommander une consultation médicale non-urgente

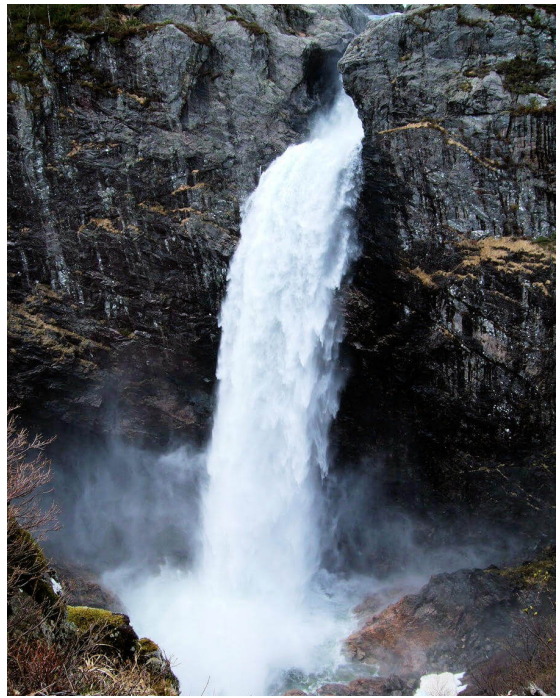


## **LES DIARRHEES DU VOYAGEUR**

La reprise des voyages et le retour de l'été invitent certaines personnes à rêver d'ailleurs. Afin de limiter les inconvénients durant les vacances de votre patientèle, nous vous avons préparé un article sur l'essentiel concernant les diarrhées des voyageurs, appelées aussi « turista » dans le langage courant.

### **Les causes**

Les diarrhées des voyageurs sont une affection très fréquente qui survient principalement lors de séjours dans les pays « chauds ». Elles sont causées par des bactéries, virus ou micro-organismes qui contaminent l'eau et les aliments. La « turista » touche entre 30 et 50% des touristes, quelle que soit leur destination, avec un risque accru dans les régions aux conditions d'hygiène défavorables <sup>27</sup>.



### **Précisions sur les bactéries et les virus causals :**

L'agent causal est le plus souvent inconnu. Les données disponibles démontrent que la cause bactérienne la plus fréquente est due à *Escherichia coli* suivie par *Campylobacter*, les *Shigella* et les salmonelles. Les principales infections virales à transmission entérique sont dues à des norovirus ou à des rotavirus <sup>28,29</sup>.

### **Les facteurs de risque**

Le risque dépend évidemment du type et de la destination du voyage. Le trekking avec nuit sous tente en Asie est plus risqué que le séjour en hôtel cinq étoiles en France d'outre-mer ! La saison peut avoir une influence, surtout pour les destinations tropicales. Dans de nombreux pays, la période des moussons entraîne des problèmes d'hygiène

additionnels en raison de la surcharge du réseau d'assainissement de l'eau. Les périodes de l'année les plus à risque varient selon la zone géographique que l'on visite. En prévision d'un voyage, il est recommandé de se renseigner sur les périodes les plus favorables selon le climat du pays.

L'incidence des diarrhées diminue avec l'âge en raison de l'immunité acquise des personnes adultes plus âgées (même si les seniors les plus âgés redeviennent plus vulnérables en raison de risque élevé de complication, notamment la déshydratation) Il été démontré que les facteurs qui abaissent le pH de l'estomac (gastrectomie, traitement au long cours d'IPP, troubles de la motilité gastro-intestinale) augmentent le risque <sup>28,29</sup>.

### **Les moyens de prévention généraux**

Un maniement hygiénique des denrées alimentaires et de l'eau et une hygiène des mains rigoureuse sont les meilleurs moyens de prévention. L'application stricte de ces principes permet de réduire sensiblement les diarrhées.

### **Les règles de base suivantes dictent une utilisation sûre des aliments :**

- Ne pas boire l'eau du robinet
- Consommer des boissons en bouteilles ou en canettes scellées
- Privilégier les boissons contenant du gaz carbonique, le risque d'infection est moins élevé

<sup>27</sup> [www.planetesante.ch/Magazine/Autour-de-la-maladie/Maladies-infectieuses/Un-voyageur-averti-en-vaut-deux](http://www.planetesante.ch/Magazine/Autour-de-la-maladie/Maladies-infectieuses/Un-voyageur-averti-en-vaut-deux)

<sup>28</sup> PharmaActuel, la médecine des voyages

<sup>29</sup> PharmaManuel, Conseils pharmaceutiques : les bonnes questions à poser, les diarrhées

- Éviter les glaçons, les glaces artisanales, les sauces, les mayonnaises, le lait et les produits laitiers
- Appliquer le principe du *"Cook it, peel it, boil it or forget it"* ("cuisez-le, épluchez-le, faites-le bouillir ou oubliez-le") avec les fruits et les légumes. C'est-à-dire ne pas consommer de salades, fruits ou légumes frais que l'on n'a pas épluchés et cuits.
- Ne manger que des aliments cuits ou frits fraîchement préparés et éviter les plats réchauffés.

Les mains doivent être lavées aussi souvent que possible avec de l'eau sûre et du savon. Le recours aux gels et solutions hydroalcooliques est le moyen le plus optimal. Le COVID a contribué à familiariser le grand public à cette mesure que nous ne détaillerons pas dans cet article <sup>28,29</sup>.

### Traitement de l'eau

Il existe plusieurs façons de diminuer les risques liés à la consommation de l'eau si l'approvisionnement en bouteille n'est pas possible. Le recours à la désinfection peut s'avérer utile. Le postulat est que de partir de l'eau de la meilleure qualité possible pour la traiter assurera une désinfection des plus fiables et une utilisation des plus sûres. Ainsi, il faut privilégier p.ex. l'eau de pluie ou celle d'un



cours d'eau vive à de l'eau stagnante. Si elle est trouble, elle doit être préalablement filtrée pour éliminer les matières en suspension, la terre, les parasites et leurs œufs. L'élimination des bactéries n'est possible qu'avec des filtres dont les pores sont inférieurs à 0.2 µm. L'eau claire ainsi obtenue doit être ensuite bouillie une dizaine de minutes ou désinfectée chimiquement. Le chlore est le désinfectant de choix. Il est associé à l'argent dans les produits KATADYN FORTE MICROPUR°, ce qui permet de conserver l'eau traitée durant 6 mois. Disponible en comprimé, liquide ou poudre, le délai d'action est de 30 minutes pour l'élimination des bactéries et des virus et de 120 minutes pour les micro-organismes tels que les amibes. Le goût désagréable du chlore de l'eau traitée peut être neutralisé avec le produit KATADYN MICROPUR ANTICHLOR°.

### Prophylaxie médicamenteuse

La prévention anti-infectieuse concerne uniquement les patients à haut risque atteints du sida ou souffrant de maladies inflammatoires intestinales chroniques (MICI, voir l'article sur le sujet dans ce numéro). Le traitement le plus efficace est la ciprofloxacine (CIPROXINE° et génériques) 500 mg à prendre matin et soir. On recommandera une protection solaire efficace, les quinolones ayant tendance à sensibiliser la peau au soleil.

L'utilisation prophylactique des probiotiques peut avoir un effet favorable pour limiter la survenue chez les personnes hors situation à haut risque décrite, même si les preuves d'efficacité sont incomplètes (voir les PN n° 185 de juin 2021 « Les probiotiques : quid en 2021 ? » et n° 187 de septembre 2021 « Les probiotiques en pratique ») <sup>28,29</sup>.

### Symptomatologie, évolution et triage

Le terme générique de « diarrhées du voyageur » décrit une gastro-entérite aiguë. Elle peut apparaître dès le troisième jour après l'arrivée dans le pays de destination et se manifeste par au minimum trois épisodes de selles liquides par jour avec au moins un symptôme concomitant tel que de la fièvre, des convulsions, des nausées ou des vomissements. Les symptômes peuvent aussi se manifester au retour des vacances. On attribue ces derniers aux diarrhées du voyageur s'ils apparaissent dans un délai de 10 jours après le retour. En au-delà, une autre cause doit être élucidée.

Non traités, ces symptômes durent entre trois et cinq jours, puis disparaissent spontanément dans la majorité des cas. Une consultation médicale et le recours à l'antibiothérapie s'imposent s'ils persistent pendant plus de cinq jours et/ou lors de symptômes aggravés tels que des selles sanguinolentes, de la fièvre supérieure à 38.5°, des crampes abdominales, car ils indiquent une forme invasive (appelée communément la dysenterie). L'enfant de moins de deux ans et la femme enceinte doivent voir un médecin d'emblée car le risque de déshydratation est plus élevé. Plusieurs études rapportent une évolution clinique sévère avec des pertes d'électrolytes et une déshydratation dans 15% des cas <sup>28,29</sup>.

## **Traitements**

Les traitements de la diarrhée ont fait l'objet d'un article de fond dans le PN n° 182 de mars 2021 « Les diarrhées : causes et prise en charge à l'officine ».

Le traitement de 1<sup>ère</sup> intention est la réhydratation. Les solutions disponibles sur le marché contiennent du glucose et des électrolytes, sous forme de sachet à dissoudre dans 200 ml d'eau ou de thé ou tisane non sucrés. NORMOLYTORAL° correspond à la formule actuellement recommandée par l'OMS (voir l'encadré) de 245 mosm/l tandis qu'ELOTRANS° contient 311 mosm/l. La quantité de liquide à boire pour une réhydratation dépend du poids corporel. Pour un adulte de 60 kg, cela représente un maximum de trois litres en six heures. Le rythme d'administration dépend de la survenue de nausées et/ou de vomissements. Si ces symptômes sont présents, il est conseillé de ralentir l'administration.

Lors de symptômes légers (absence de fièvre) et de diarrhées liquides non sanguinolentes chez le sujet non à risque, il est possible de recourir à des traitements recommandés en pharmacie : 1. l'opéramide (IMODIUM° et génériques) à raison de 2 capsules initiales puis 1 capsule après chaque selle liquide, mais au maximum 8 par jour et pour une durée de 2 jours. Son efficacité sur les symptômes est toutefois considérée comme modeste;

2. probiotiques (BIOFLORIN°, PERENTEROL°, CARBOLEVURE°, PHARMALP MICROBIOTA°, etc.) qui peuvent avoir un effet favorable, même si les preuves d'efficacité demeurent incomplètes; 3. charbon actif (NORIT°, ARKOCAPS° charbon végétal, PHYTOPHARMA° charbon végétal) même si aucune preuve d'efficacité n'est disponible. La prudence est de mise, car il pourrait réduire les effets de médicaments administrés par voie orale, d'où la recommandation d'espacer les prises d'au moins deux heures.

En cas de symptômes sévères, en plus du traitement de réhydratation, le recours à l'antibiothérapie doit être envisagé. Le premier choix est la ciprofloxacine (CIPROXINE° et génériques) 500 mg deux fois par jour durant cinq à sept jours. L'azithromycine (ZITHROMAX° et génériques) 500 mg une fois par jour durant trois jours peut aussi s'utiliser.

En fonction du type et de la destination du voyage, une consultation dans un centre médical ou un dispensaire peut être difficile à organiser. Dans ce cas, il est parfois conseillé aux voyageurs d'emporter avec eux un traitement antibiotique d'urgence prescrit par leur médecin en Suisse. Lors de la délivrance, l'équipe officinale se doit de préciser que le médicament est réservé aux diarrhées sévères.

Les diarrhées qui se manifestent plus de huit à dix jours après le retour du voyage, persistantes ou récidivantes peuvent indiquer une infection à un parasite (amibes ou *giardia lamblia*) qui sera généralement confirmée par analyse des selles. Elles ne disparaissent pas spontanément. Un

### **Formule de réhydratation de l'OMS :**

En 2002, l'OMS a réduit l'osmolarité de la solution de réhydratation de 311 à 245 mosm/l pour augmenter son efficacité. Elle peut être également préparée de manière artisanale selon la formule suivante : 8 cuillères à café de sucre, ½ cuillère à café de sel, 1 verre de jus d'orange et 1 litre d'eau fraîchement bouillie et refroidie <sup>29</sup>.

traitement spécifique est nécessaire, le plus souvent par métronidazole (FLAGYL° et génériques) 250 à 750 mg 3 fois par jour durant 5 à 10 jours selon l'agent causal<sup>28,29,30</sup>.

### **Préparation du voyage et sites Internet**

Idéalement, une consultation pré-voyage dans un centre dédié quatre à six semaines avant le départ est recommandée. Une prise en charge spécifique par un professionnel de santé formé est proposée. Une revue et une mise à jour des vaccins sont effectuées et des informations sur les risques de contracter des maladies à l'étranger sont transmises.

Quelques sites Internet à recommander aux voyageurs :

- sur les maladies infectieuses : [www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick.html](http://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick.html)
- sur les vaccins [www.infovac.ch/fr/](http://www.infovac.ch/fr/)
- sur les conseils médicaux en lien avec la médecine des voyages : [www.healthytravel.ch](http://www.healthytravel.ch)

### **LES DIARRHÉES DES VOYAGEURS – A retenir pour le conseil :**

- ✓ maladie des voyages très fréquente
- ✓ causées par des bactéries, des virus ou des micro-organismes qui contaminent l'eau et les aliments
- ✓ facteurs de risques dépendent du type et de la destination et de particularités individuelles
- ✓ meilleurs moyens de prévention sont le maniement hygiénique des denrées alimentaires et de l'eau et une hygiène des mains rigoureuse
- ✓ symptômes courants (selles liquides avec fièvre, convulsions, nausées ou des vomissements) évoluant généralement spontanément
- ✓ consultation médicale s'impose si les symptômes durent plus de cinq jours ou si symptômes sévères (fièvre > 38.5°, selles sanguinolentes, crampes abdominales)
- ✓ prévenir et traiter la déshydratation en premier lieu
- ✓ traitements symptomatiques peuvent être recommandés chez les patients sans risque et pour les formes légères
- ✓ formes sévères : consultation médicale ou prise d'un traitement anti-infectieux selon recommandation de la consultation pré-voyage

<sup>30</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), monographies des spécialités

## **Erratum – PN n° 194 : conservation de ZOSTAVAX°**

Une erreur s'est glissée dans le dernier numéro du PN. Nous avons indiqué que ZOSTAVAX° devait se conserver au congélateur, mais une lectrice attentive nous a rappelé que ce n'est pas ce que mentionne la monographie officielle. Merci à elle pour sa vigilance! En effet, jusqu'en 2008 une première version de ce vaccin nécessitait une conservation au congélateur, mais ce n'est plus le cas actuellement. ZOSTAVAX° est bel est bien stable au réfrigérateur.

## **Nouvelle gamme de génériques : Viatris**

La firme Mylan commence à commercialiser des génériques sous le nom de gamme Viatris. A ce jour, elle comprend quelques produits : clozapine (LEPONEX°), pantoprazole (PANTOZOL°), duloxétine (CYMBALTA°), escitalopram (CIPRALEX°) ou rosuvastatine (CRESTOR°). Tous sont des médicaments en co-marketing de la firme Nobel, à l'exception de la clozapine qui est un co-marketing de l'original LEPONEX°.

## **Hydrochlorothiazide : très rares cas de toxicité respiratoire aiguë**

L'hydrochlorothiazide (ESIDREX°) est un diurétique fréquemment utilisé dans la prise en charge de l'hypertension, le plus souvent en association dans un seul comprimé avec d'autres antihypertenseurs (p.ex. un sartan ou un IECA). C'est donc une molécule largement utilisée et depuis très longtemps. Elle avait déjà fait l'objet d'un avis de pharmacovigilance (voir PN n° 163 d'avril 2019) concernant le risque de cancer non-mélanome qui semble augmenté faiblement chez les patients sous traitement depuis plus de cinq ans. Pour rappel, une protection UV et un contrôle régulier de la peau et des muqueuses sont recommandés chez les patients prenant ce traitement. Un nouvel avis montre un rare risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Un œdème pulmonaire peut se développer quelques minutes à quelques heures après la prise et entraîner une difficulté respiratoire, de la fièvre et une hypotension. Dans ces cas, le traitement doit être arrêté et une consultation en urgence est nécessaire.

## **AUBAGIO° (tériflunomide) : extension d'indication à partir de 10 ans**

AUBAGIO° est un médicament pour le traitement de fond de la sclérose en plaques, donné sous forme orale à raison d'une prise par jour (voir le PN n° 113 d'avril 2014). Son indication a été élargie et il peut être donné à partir de l'âge de 10 ans (18 ans jusqu'à présent). Sa posologie est alors adaptée : en dessus de 40 kg, prise usuelle de 1 comprimé de 14 mg 1 fois par jour; en dessous de 40 kg, prise de 1 comprimé de 14 mg 1 jour sur 2. Un emballage spécifique devrait être commercialisé prochainement.

### **Note de l'éditeur**

Les avis exprimés dans le Pharma-News reflètent l'opinion de leurs auteurs en fonction des données disponibles au moment de la rédaction et n'engagent en aucune manière le CAP.

## Résultats du test de lecture du PN 193 – Lauréates :

### Test réussi !

|                         |                                    |               |
|-------------------------|------------------------------------|---------------|
| Mboyo Nsangeli          | pharmacieplus du bourg marin       | La Tène       |
| Fiaux Célia             | pharmacieplus du bourg marin       | La Tène       |
| Tschanz Angela          | pharmacieplus du bourg marin       | La Tène       |
| Spreatico Elodie        | Amavita Plainpalais                | Genève        |
| Bertaux Marine          | Sun Store Petit-Lancy              | Petit-Lancy   |
| Yalcin Askin            | Sun Store Petit-Lancy              | Petit-Lancy   |
| Botelho Joana           | Pharmacie de Charnot               | Fully         |
| Droghi Cinzia           | Pharmacie de Charnot               | Fully         |
| von Siebenthal Maude    | Pharmacie de Charnot               | Fully         |
| Filliger Natascia       | Farmacia delle Semine              | Bellinzona    |
| Challandes Maude        | pharmacieplus schneeberger         | Tramelan      |
| Gerber Valérie          | pharmacieplus schneeberger         | Tramelan      |
| Fioritto Priscille      | pharmacieplus schneeberger         | Tramelan      |
| Gorqaj Blerta           | pharmacieplus nouvelle             | Lausanne      |
| Bartolomucci Nicole     | pharmacieplus du rhône et du midi  | Aigle         |
| Schwab Shirley          | Amavita Neyruz                     | Neyruz        |
| Rebetez Françoise       | pharmacieplus franchises-montagnes | Saignelégier  |
| Soares Liliana          | Pharmacie de Veyrier               | Veyrier       |
| Manosalvas Cindy        | Pharmacie de Veyrier               | Veyrier       |
| Fonseca Solange         | Pharmacie de Malagnou              | Genève        |
| Lidjan Albijana         | Pharmacie de Malagnou              | Genève        |
| Ukaj Liridona           | Pharmacie Amavita Domdidier        | Domdidier     |
| Bonaparte Inès          | Pharmacie Amavita Domdidier        | Domdidier     |
| Pauchard Dufresne M.-D. | Pharmacie Amavita Domdidier        | Domdidier     |
| Fournier Nathalie       | Pharmacie de Nendaz                | Nendaz        |
| Moret Martine           | Pharmacie Amavita Copet Vevey      | Vevey         |
| Monney Megane           | Pharmacie Amavita d'Herborence     | Boudry        |
| Fatio Marie-Jeanne      | Pharmacie de St-Légier-La Chiésaz  | Saint-Légier  |
| Crettenand Cindy        | Pharmacie de Riddes                | Riddes        |
| Fankhauser Christiane   | pharmacieplus de la neuveville     | La Neuveville |
| Kramer Carine           | pharmacieplus de la neuveville     | La Neuveville |
| Matrainghand Maria-Rosa | Pharmacie du Vieux-Village         | Vernier       |
| Crausaz Christiane      | pharmacieplus de la tête noire     | Romont        |
| Fernandes Maria         | Pharmacie Sun Store                | Les Avanchets |

**L'heureuse lauréate est Shirley Schwab !**

**Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix (ou de 120.- au CAP)**

Le test de lecture se fait désormais électroniquement sur la plateforme d'apprentissage à l'adresse <https://CAPE-learning.ch>



Soit vous avez déjà un identifiant (adresse e-mail) et mot de passe et vous vous en souvenez

Soit vous n'en avez pas et vous vous inscrivez gratuitement

Soit vous avez déjà un identifiant et mot de passe, mais vous ne vous en souvenez pas

Une fois identifié(e), choisir l'onglet « Offre de formation », puis « Pharma-News », puis choisissez le test de lecture du n° précédent.

Le test de lecture s'adresse exclusivement aux abonnés du Pharma-News et requiert un code d'accès. Ce mois-ci, c'est :

**Levisticum194**



**Les assistant.e.s en pharmacie ont jusqu'au 25 du mois suivant pour répondre au test. Les lauréat.e.s (70% de réponses justes) participent automatiquement au tirage au sort pour un bon d'achat d'une valeur de CHF 100.-.**

Attention, une seule tentative possible !

**Les pharmaciens peuvent rattraper les tests jusqu'au 15 décembre de l'année en cours pour obtenir leurs points FPH (12,5 points par test réussi à 70%).**

Bonne chance !