

09/18

PHARMA NEWS



Le journal de l'équipe officinale

N° 157

SOMMAIRE

Éditorial	1	Pour en savoir plus	
Nouveautés		Suppléments de fer	7
MINALGINE°	2	Prudence	
Ovale, ça glisse mieux		Résistance bactérienne et bon usage des antibiotiques	12
CARIVALAN°	4	On est foutus, on en mange trop !	
= PROCORALAN°+DILATREND°		Retrait du SPASMO-CANULASE°	18
pour l'angor stable ou l'IC chronique		Un grand vide...	
		En bref	21
		Lauréates et test de lecture	22

Editorial

Rester vigilant

Une fois de plus, un retrait de lot provoque la panique dans la population. Je veux parler du valsartan contaminé à la source par une substance probablement cancérigène. S'en est suivi une petite avalanche de communications de firmes diverses. Pas évident de s'y retrouver sous les fax pour les équipes de pharmacie et pourtant, nous nous devons d'être bien informés. Une bonne source dans ce cas est le site de swissmedic, par exemple : <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/mitteilungen/valsartane-recall-update-productoverview.html> .

Gardez l'œil ouvert et pendant que c'est le cas, profitez-en pour terminer la lecture de votre PN !

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter

Germanier

Anne-Laure Guntern

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

Martine Ruggli

Nouveautés

LE POINT SUR LE METAMIZOLE

Streuli commercialise les comprimés de MINALGINE° (métamizole) dans une nouvelle présentation. C'est l'occasion de faire le point sur le métamizole (NOVALGINE°, MINALGINE° et autres génériques), substance contre la douleur rarement abordée dans le Pharma-News.



MINALGINE°

nouveaux comprimés :

Streuli a modifié la forme des comprimés de MINALGINE°. Ils sont maintenant ovales afin de faciliter la prise orale.

Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il fait donc partie des

antalgiques de palier 1, comme le paracétamol et les AINS. En Suisse, cet analgésique est indiqué lors de fortes douleurs et fièvre ne répondant pas aux autres mesures, alors que le paracétamol et les AINS sont indiqués en première intention. Or, le métamizole est largement prescrit en première intention et son utilisation est dans la plupart des cas « off-label », c'est à dire qu'elle ne répond pas à l'indication officielle^{1,2,5}.

Rappel sur les douleurs nociceptives et leur prise en charge

Les douleurs nociceptives sont dues à une atteinte des tissus ou d'un organe, provoquée par exemple par une blessure, un acte chirurgical, une tumeur, une atteinte d'un muscle ou d'une articulation. Ces douleurs répondent en règle générale aux analgésiques non-opioïdes comme le paracétamol ou les AINS, voire aux opioïdes si besoin. L'OMS préconise une prise en charge selon l'intensité des douleurs, approche dite « par palier » présentée dans le tableau suivant^{3,4} :

Intensité de la douleur	Type de traitement	Substance ou classe thérapeutique
Douleurs faibles à modérées	Palier 1	Analgésiques non opioïdes (paracétamol et/ou AINS y compris métamizole)
Douleurs modérées à intenses ou échec du palier 1	Palier 2	Analgésiques non opioïdes (paracétamol et/ou AINS) + Opioïdes faibles (tramadol ou codéine)
Douleurs intenses à très intenses ou échec du palier 2	Palier 3	Analgésiques non opioïdes (paracétamol et/ou AINS) + Opioïdes forts (morphine et autres)

Dans de nombreux autres pays (Etats-Unis, Royaume-Uni, Suède), le métamizole n'est pas ou plus autorisé et a été retiré du marché en raison principalement du risque d'agranulocytose qu'il peut entraîner. L'agranulocytose est une anomalie du sang. Elle se caractérise par la disparition des granulocytes neutrophiles présents dans le sang (un des différents types de globules blancs). Ils jouent un rôle très important dans l'organisme, car ils sont responsables de la défense contre les corps étrangers et les cellules infectées.

¹ www.swissmedicinfo.ch

² Revue Médicale Suisse 2013 ; 9 :1846-53

³ www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/

⁴ Revue Prescrire, Douleurs nociceptives d'intensité modérée chez un adulte, Octobre 2016

L'agranulocytose se manifeste par les symptômes suivants : fièvre élevée, frissons, maux de gorge, difficultés de déglutition, inflammations de la bouche, du nez, du pharynx, des parties génitales ou anales. En cas d'apparition de ces symptômes, les patients doivent stopper le traitement et consulter un médecin.

Une durée de traitement supérieure à une semaine semble augmenter ce risque. Cet effet indésirable est rare (moins d'un cas sur 10'000 patients prenant du métamizole), mais potentiellement mortel puisque cette complication s'accompagne d'un taux de mortalité pouvant atteindre plus de 20%.

Les données sur l'efficacité du métamizole sont lacunaires, et le peu de pays dans lequel il est encore commercialisé ne permettent pas d'en récolter beaucoup plus (p.ex. au niveau pharmacovigilance). Toutefois, l'expérience pratique des médecins et des patients plaide en sa faveur. Il est notamment apprécié pour son effet spasmolytique même si son mécanisme d'action demeure largement inconnu. Dans la pratique, son utilisation devrait être limitée aux douleurs aiguës sévères résultant d'une intervention chirurgicale ou d'une blessure. Par son effet spasmolytique, il est également utilisé dans les cas de coliques biliaires ou néphrétiques (calculs rénaux).



En Suisse, entre 2000 et 2010, les journées de traitements (quantité prescrite d'une substance médicamenteuse rapportée par journée selon la posologie usuelle quotidienne) sous métamizole ont été multipliées par 8. Environ un patient sur trois a reçu du métamizole dans certains hôpitaux. Pourtant, en raison des risques liés à son usage, du manque de preuves sur son efficacité et de l'existence d'un grand nombre d'alternatives plus sûres, le métamizole devrait demeurer un antalgique de réserve. Sa prescription ne devrait se faire que lorsque les autres traitements (AINS et paracétamol) sont contre-indiqués ou inefficaces^{2,5,6}.

Le métamizole est disponible en Suisse sous forme de comprimés à 500 mg, de gouttes buvables à 500 mg/ml, de suppositoires à 1 g et d'ampoules pour l'administration par voies intramusculaire et intraveineuse. Chez l'adulte, la dose usuelle est de 500 à 1000 mg 3 à 4 fois par 24 heures. La dose maximale quotidienne peut atteindre 3000 à 4000 mg. Le métamizole peut être associé au paracétamol pour garantir une meilleure efficacité du traitement antalgique. Associées, les deux substances se prescrivent aux doses usuelles. Par contre, comme le métamizole est un AINS, il n'y a pas de sens de l'associer à une autre molécule de cette classe thérapeutique.

Il est possible d'administrer le métamizole chez l'enfant et le nourrisson dès trois mois ou pesant plus de 5 kg sous forme de gouttes. La dose varie alors en fonction du poids. Chez l'insuffisant rénal ou hépatique, comme l'élimination du métamizole peut être réduite, il ne devrait pas être administré à haute dose et durant de longues périodes.

Comme le métamizole est un AINS, son emploi chez la femme enceinte ainsi que durant l'allaitement est déconseillé, car ses métabolites passent dans le lait maternel.

Les patients présentant des signes d'agranulocytose doivent immédiatement arrêter le traitement et consulter un médecin. Les autres effets indésirables pouvant survenir sont les suivants : baisse de la tension artérielle, éruptions cutanées, réactions de type allergique (choc anaphylactique, problèmes respiratoires, rougeurs et inflammations de la peau et des muqueuses).

⁵ pharma-kritik 2008 ; 30 (11): 41-43

⁶ www.passeportsante.net

Le risque d'interactions médicamenteuses est faible avec le métamizole. Il ne doit cependant pas être prescrit avec du méthotrexate (METOJECT° et génériques), car il renforce sa toxicité ainsi qu'avec l'ASPIRINE CARDIO° car, comme tous les AINS, il diminue son efficacité ¹.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Mécanisme d'action du métamizole encore largement inconnu

Les connaissances actuelles reposent principalement sur trois mécanismes d'action. Ses métabolites auraient des effets périphériques et centraux sur la nociception. L'effet spasmolytique serait provoqué par une diminution du seuil d'excitabilité de la musculature lisse. Enfin, son action sur l'hypothalamus expliquerait l'effet antipyrétique. Ces actions seraient toutes provoquées par l'inhibition des COX. Il n'agirait donc pas sur la production de prostaglandines, au contraire des autres AINS ². Ce qui expliquerait qu'il n'a pas d'effets indésirables gastriques ou liés à des saignements.

LE POINT SUR LE METAMIZOLE – A retenir pour le conseil :

- ✓ associé aux AINS et appartient aux antalgiques de palier 1
- ✓ mécanisme d'action mal connu, preuves d'efficacité incomplètes
- ✓ retiré du marché dans de nombreux pays en raison du risque rare, mais potentiellement mortel, d'agranulocytose
- ✓ ne devrait être prescrit que lorsque les autres traitements (AINS et paracétamol) sont contre-indiqués ou inefficaces
- ✓ dose usuelle chez l'adulte 500 à 1000 mg 3 à 4 fois par jour
- ✓ disponible en comprimés, gouttes, suppositoires et solution injectable

CARIVALAN° (carvédilol et ivabradine)

A l'heure où les premiers génériques de PROCORALAN° (ivabradine) arrivent sur le marché suisse, Servier commercialise CARIVALAN° qui l'associe au carvédilol (DILATREND° et génériques). CARIVALAN° est indiqué en cas d'angor stable ou d'insuffisance cardiaque chronique. Quelle place pour cette association selon les recommandations et quels avantages apporte-t-elle ?



Rappel : l'angor stable

L'angor ou angine de poitrine survient lorsque le cœur n'est plus suffisamment alimenté en oxygène. Elle est due au fait que les artères coronaires sont rétrécies ou obstruées à la suite d'une athérosclérose.

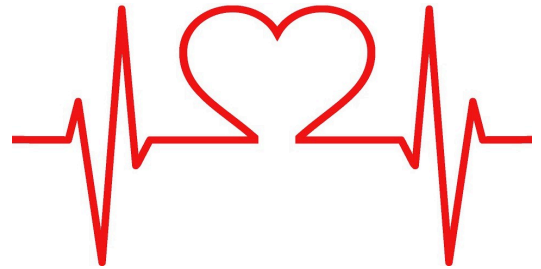
Elle se manifeste sous forme de crises de douleurs thoraciques qui donnent une sensation d'oppression brutale, de striction (resserrement pathologique d'un organe) ou de brûlure en arrière du sternum. Les douleurs peuvent s'accompagner d'éventuelles irradiations dans le cou, les

bras, les épaules ou l'abdomen, voire de difficultés respiratoires. Au repos, les douleurs ne durent pas plus de 15 minutes, sinon il faut penser à un infarctus du myocarde.

Une angine de poitrine survient en principe à la suite d'efforts supplémentaires demandés au cœur lors d'un exercice physique, en cas de froid vif ou de tensions psychiques par exemple. Quand les crises douloureuses n'évoluent pas défavorablement dans le temps et s'estompent quand le patient se met au repos et prend un traitement médicamenteux adéquat, on parle d'angor stable ⁷.

Rappel : l'insuffisance cardiaque chronique

L'insuffisance cardiaque est une incapacité du cœur à assurer un débit sanguin adapté aux besoins de l'organisme. Par insuffisance cardiaque, on entend un état du cœur dans lequel sa fonction de pompe est affaiblie. Il n'est alors plus capable de fournir suffisamment de sang oxygéné à l'organisme. Ceci porte atteinte aux capacités physiques : dans le cas d'une insuffisance cardiaque légère, ceci ne se fait sentir que lors d'efforts physiques importants ; dans le cas d'une insuffisance cardiaque grave, ceci se ressent dès le moindre effort voire même au repos. En plus de ces limitations dans les activités physiques, le patient ressent les symptômes suivants : fatigue, épuisement, détresse respiratoire, rétention d'eau dans les jambes et les pieds (oedèmes). Si cette incapacité persiste durant plusieurs mois, on parle d'insuffisance cardiaque chronique ⁷.



Les traitements de l'angor stable et de l'insuffisance cardiaque chronique

Contre l'angor stable, les bêtabloquants sont le traitement de premier choix. Le carvédilol (DILATREND° et génériques) a également un effet alpha-bloquant. C'est le bêtabloquant dont l'effet sur la mortalité est le mieux éprouvé.

En deuxième intention, interviennent les anticalciques (p.ex. vérapamil, ISOPTIN°, amlodipine, NORVASC° et génériques). Enfin, les dérivés nitrés de longue durée d'action peuvent être utilisés en traitement adjuvant (DEPONIT°, NITRODERM°) ^{8,9}.

Le traitement de première intention de l'insuffisance cardiaque chronique sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IECA) et dans cette classe l'énalapril (RENITEN° et génériques) est la molécule de choix. Les sartans (valsartan, DIOVAN° et génériques ou candésartan, ATACAND° et génériques) peuvent également être utilisés en alternative. Lors de rétention d'eau, un diurétique s'ajoute au traitement médicamenteux (furosémide, LASIX° et génériques).

A ces traitements de première intention, s'ajoute en règle générale un bêtabloquant (p.ex. bisoprolol, CONCOR° et génériques, carvédilol, DILATREND° et génériques) pour autant que le patient ne souffre ni de bradycardie, ni d'hypotension. Cela permet de réduire la mortalité en limitant une aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Si les symptômes persistent, un traitement de spironolactone (ALDACTONE°) ou de digoxine peut compléter la pharmacothérapie ¹⁰.

La place de l'ivabradine et du carvédilol

Comme les bêtabloquants, l'ivabradine diminue la fréquence cardiaque (effet bradycardisant). Cet effet est intéressant dans le traitement de l'angor stable. Toutefois, l'ivabradine n'est pas plus efficace que les traitements usuels et son profil d'effets indésirables est plus important. En effet, elle expose les patients à des troubles cardiovasculaires graves (infarctus du myocarde,

⁷ www.swissheart.ch

⁸ Revue Prescrire, Mars 2018, Tome 38, Numéro 413

⁹ Revue Prescrire, Juillet 2010, Tome 30, Numéro 321

¹⁰ Revue Prescrire, Insuffisance cardiaque chronique, Actualisation novembre 2017

bradycardies pouvant devenir pathologiques). Elle n'est donc pas recommandée en premier choix de ces pathologies et devrait demeurer un traitement de réserve. Le carvédilol, par contre, est un des traitements de premier choix de l'angor stable et de l'insuffisance cardiaque chronique^{8,9,10}.

L'association de ces deux substances dans CARIVALAN^o peut représenter un faible bénéfice pour les patients en simplifiant le traitement. De plus, CARIVALAN^o est moins cher que les génériques de l'ivabradine et du carvédilol pris séparément. Toutefois, il est moins aisé d'adapter le dosage avec des associations à doses fixes tels que CARIVALAN^o.

CARIVALAN^o

Commercialisé aux différents dosages disponibles de l'ivabradine et du carvédilol, CARIVALAN^o ne peut être prescrit qu'aux patients qui sont déjà sous traitement simultané des deux principes actifs aux doses équivalentes. La posologie usuelle est d'un comprimé deux fois par jour avec le repas, ce qui peut représenter un désavantage par rapport à d'autres traitements qui se prennent une fois par jour. Pour le PN, ceci contrebalance le fait d'avoir une association médicamenteuse dans un seul comprimé.

Des adaptations posologiques sont nécessaires en cas d'insuffisance rénale grave ou d'insuffisance hépatique légère à modérée.

L'utilisation du carvédilol chez la femme enceinte ou allaitante n'est que très peu documentée. D'autres bêtabloquants sont par conséquent plus sûrs (tels que le propranolol, INDERAL^o et génériques). Quant à l'ivabradine, par manque de données, elle est contre-indiquée chez ces patientes.

Les effets indésirables principaux sont présentés dans le tableau suivant :

Substances actives	Profils d'effets indésirables
Ivabradine	Troubles visuels (éclairs lumineux et vision trouble), bradycardie, troubles digestifs (nausées, constipation, etc.), céphalées, crampes
Carvédilol	Insuffisance cardiaque (si effets bradycardisants deviennent pathologiques), bronchospasme, extrémités froides, céphalées, troubles du sommeil, troubles digestifs (diarrhées), hypoglycémies

Lorsque CARIVALAN^o est pris avec d'autres traitements, les risques d'interactions médicamenteuses sont importants, notamment l'effet cumulatif avec d'autres substances à effet bradycardisant et hypotenseur. Il interagit également avec les inhibiteurs et les inducteurs des cytochromes P450, car l'ivabradine est substrat du 3A4 et le carvédilol du 2D6 et du 2C9^{11,12,13}.

CARIVALAN^o - A retenir pour le conseil :

- ✓ association d'ivabradine (PROCORALAN^o) et de carvédilol (DILATREND^o) indiquée dans l'angor stable et l'insuffisance cardiaque
- ✓ le carvédilol fait partie des traitements recommandés pour ces deux pathologies, mais pas l'ivabradine
- ✓ peut faciliter la prise médicamenteuse sous forme d'un seul comprimé, mais ces deux molécules doivent être prises 2 fois par jour dans ces indications

¹¹ www.swissmedicinfo.ch

¹² www.lcerat.org

¹³ Revue Prescrire, Juin 2018, Suppl. Interactions Médicamenteuses

Pour en savoir plus

SUPPLEMENTS DE FER

Le fer est présent dans de nombreux suppléments alimentaires ou multivitaminés et il enrichit même certaines céréales de petits déjeuners.

Sa supplémentation est-elle toujours bénéfique ? Quelles sont les précautions à prendre ? Quelle dose est recommandée ?

Le fer est un oligo-élément, retrouvé en traces dans l'organisme. Il provient exclusivement de l'alimentation et est absorbé au niveau de l'intestin grêle.

Le fer alimentaire existe sous deux formes principales : héminique et non-héminique.

- Fer héminique (fer réduit -fer bivalent - Fe II - Fe²⁺ - fer ferreux - fer d'origine animale)
Abondant dans la viande rouge, la volaille, le poisson et les fruits de mer. Absent des aliments d'origine végétale. Environ 25 % de la quantité consommée est résorbée au niveau de l'intestin grêle.
- Fer non-héminique (fer oxydé – fer trivalent - Fe III - Fe³⁺ - fer ferrique - fer d'origine végétale)
Essentiellement présent dans les légumes verts, les fruits secs, les graines et les œufs. Son taux d'absorption est plus faible, il est de 5 % seulement¹⁴.



Tableau : teneur en fer de certains aliments¹⁵

Aliment	mg de fer par 100 g
Boudin	29,4
Foie de veau	7,9
Viande de bœuf	2,1
Viande de poulet	0,7
Huîtres, moules	5,8
Crevettes	1,8
Œuf (100g = 2 œufs)	1,8
Riz complet	1,7
Riz blanc	0,6
Flocons d'avoine	4,2
Lentilles sèches	8,0
Épinards	2,7
Brocoli	1,4
Amandes	4,2
Noix	2,5

Le saviez-vous ?

Ses fonctions physiologiques les plus importantes sont les suivantes :

- composant de l'hémoglobine permettant le transport de l'oxygène dans le sang
- composant de la myoglobine permettant le stockage de l'oxygène dans les muscles
- production de l'adénosine triphosphate (ATP), la source principale d'énergie dans l'organisme
- régulation de la croissance et différenciation des cellules.

Le fer contenu dans l'hémoglobine est responsable de la couleur rouge du sang et des muscles striés des vertébrés. Le sang des crustacés et de certains insectes en revanche contient l'hémocyanine, une protéine associée à du cuivre. Ce dernier donne au sang une couleur bleu-vert.

La consommation simultanée de vitamine C augmente la résorption du fer, alors que les tanins du thé et du café, le calcium des produits laitiers ou l'acide oxalique de la rhubarbe la diminuent¹⁶.

¹⁴ www.passeportsante.net: fer (11.2014)

¹⁵ http://iron.medline.ch/Informations_generales/Teneur_en_fer_de_divers_aliments/ (consulté le 12.08.2018)

Un adulte utilise environ 1 à 1,5 mg de fer par jour, jusqu'à 3 mg par jour pour la femme enceinte. Comme seule une petite proportion du fer consommé est résorbée, les apports doivent être environ dix fois supérieurs aux besoins, ce qui correspond à 10 à 15 mg chez l'adulte, et à 30 mg pour la femme enceinte ¹⁶.

Apport en fer recommandé ¹⁷

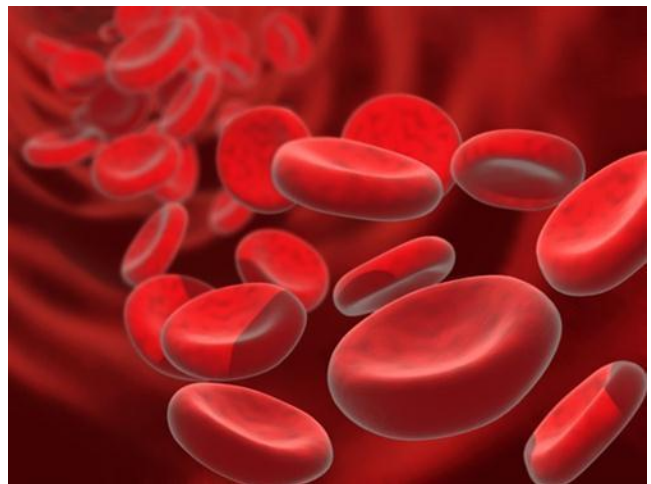
Âge	mg par jour de fer	
	Homme	Femme
< 4 mois	0,5	
4 mois à 7 ans	8	
7 à 10 ans	10	
10 à 19 ans	12	15
19 à 51 ans	10	15
> 51 ans	10	10
Femmes enceintes	30	
Femmes allaitantes	20	

Une carence en fer apparaît quand l'organisme utilise à long terme plus de fer qu'il n'en absorbe. Les causes peuvent être diverses ¹⁶ :

- besoins augmentés : lors de la grossesse, de l'allaitement et de la croissance
- perte accrue : lors de saignements (règles abondantes – ce qui explique le besoin plus important chez la femme - ou saignements gastro-intestinaux)
- apport alimentaire diminué : lors de régime végétarien ou végan (ne contenant pas de fer d'origine animale mieux résorbé)
- troubles de l'absorption : lors de maladies inflammatoires de l'intestin ou de traitement chronique par certains médicaments qui diminuent la résorption du fer (p. ex. aspirine, antiacides, hypolipémiants)

Une carence en fer peut entraîner une anémie ferriprive avec des symptômes comme fatigue, maux de tête, troubles du sommeil, baisse des performances, pâleur, chute des cheveux, ongles cassants, tendance aux infections ¹⁶.

A l'inverse, un apport régulier trop élevé en fer est néfaste pour la santé. Le fer en excès est dans une certaine mesure stocké dans le foie sous forme de ferritine et libéré en cas de besoin, puis transporté vers les différents tissus grâce à la transferrine ¹⁸. Ce système de régulation ne protège cependant pas l'organisme d'un surdosage à long terme. La toxicité chronique serait due à l'effet oxydant du fer qui pourrait augmenter le risque de maladies cardiovasculaires, de syndrome métabolique, de diabète ou de certains cancers ¹⁴.



Un surdosage aigu en fer est quant à lui potentiellement mortel, particulièrement pour les enfants. Une dose de 0.5 g est déjà dangereuse pour un enfant en bas âge. Les symptômes de l'intoxication aiguë incluent des diarrhées et vomissements violents, puis une tachycardie avec

¹⁶ www.pharmazeutische-zeitung.de: Eisen – der Stoff für Leistungskraft (2015)

¹⁷ [sge-ssn.ch/valeurs de référence DACH](http://sge-ssn.ch/valeurs-de-reference-DACH)

¹⁸ <https://ptaforum.pharmazeutische-zeitung.de> : Eisen–niedrige Werte genauer betrachten (12.2013)

baisse de la tension artérielle, dyspnée et cyanose. Il est donc aussi important de mettre le patient en garde en lui précisant de tenir son emballage hors de portée des enfants.

Une supplémentation en fer au long cours ne devrait être recommandée qu'avec prudence, idéalement après confirmation d'une carence par des analyses de laboratoire. Les tests disponibles en pharmacie (p ex. VEROVAL° Carence en fer, PRIMA HOME° Test Fer) peuvent s'avérer utiles pour mettre en évidence un déficit en fer. Un bilan médical peut être nécessaire pour déceler l'origine d'une carence prononcée ou chronique, et détecter une éventuelle maladie sous-jacente.

La dose journalière recommandée dépend de la gravité de la carence. Elle est généralement comprise entre 50 à 100 mg. La durée du traitement peut être prolongée jusqu'à 6 mois, selon l'étendue de la carence. Un éventuel dosage ultérieur permet de vérifier le succès de la thérapie et de l'arrêter le moment voulu.

Il existe une multitude de formes orales, présentées dans le tableau ci-dessous. Les différents sels existants ne semblent pas présenter de grandes différences en terme d'efficacité ou de tolérance¹⁹. A noter toutefois que le fer bivalent présente une meilleure absorption, mais aussi plus fréquemment des effets indésirables. Lors d'un conseil officinal, il nous semble plus important de baser le choix sur une forme adaptée, plutôt que sur le type de sel.

Spécialité	Sel de fer	Dose de fer	Forme galénique
AKTIFERRIN°	Sulfate de fer (II) 7H ₂ O	38/34 mg	Gouttes/comprimés (suscaps)
DUOFER°	Fumarate et gluconate de fer (II)	69 mg	Comprimés
FERACCRU°	Maltol de fer (III)*	30 mg	Capsules
FERRO SANOL°	Sulfate de fer (II) glycinaté	100 mg	Capsules
FERRO GRADUMET°	Sulfate de fer (II)	105 mg	Comprimés retard
FERRUM HAUSSMANN°	Fumarate de fer (II)	100 mg	Capsules
MALTOFER°	Hydroxyde de fer (III) polymaltose*	10 à 100 mg	Gouttes/sirop/comprimés/c. à croquer/monodoses buvables
TARDYFERON°	Sulfate de fer (II) 6H ₂ O	80 mg	Dragées retard

*L'association du Fe III au maltose permet une bonne absorption

Il existe des préparations destinées aux femmes enceintes ou allaitant contenant du fer combiné à de l'acide folique (DUOFER FOL°, MALTOFER FOL°) et parfois d'autres vitamines et minéraux (ELEVIT PRONATAL°). Ces préparations contiennent entre 60 et 100 mg de fer. La nécessité d'une supplémentation systématique en fer de la femme enceinte, en l'absence de carence avérée, est toutefois controversée. Certains préconisent une administration intermittente, notamment afin de limiter les effets indésirables comme la constipation (2 ou 3 jours par semaine)^{19,14,20}.

Les préparations multivitaminées contiennent généralement 5 à 10 mg de fer par dose journalière, ce qui ne semble pas présenter de risque car cela correspond à l'apport journalier recommandé, pour autant que les apports ne soient pas multipliés (p. ex. céréales enrichies du petit déjeuner, alimentation très riche en viande rouge).

Comme dans le cas du fer alimentaire, seule une partie du fer médicamenteux consommé est absorbé dans l'intestin grêle. Afin de favoriser l'absorption, il est préférable de prendre les compléments de fer à jeun, éventuellement avec un aliment ou une boisson riche en vitamine C pour augmenter l'absorption. Il faudrait éviter de consommer juste après du thé, du café ou des produits laitiers.

¹⁹ La Revue Prescrire 2016 ; 36 (390) : 276-280

²⁰ Cochrane 2015 : Supplémentation orale intermittente en fer pendant la grossesse

Le fer non absorbé est éliminé dans les selles qu'il colore en noir. Il est important de le préciser lors de la remise d'une supplémentation en fer afin d'éviter des craintes.

Le fer pris par voie orale occasionne fréquemment d'autres effets indésirables gastro-intestinaux : nausées, diarrhée ou constipation, diminution de l'appétit. Il est dans ce cas recommandé de prendre la dose journalière sous forme fractionnée et au cours des repas, même si cela diminue l'absorption du fer ¹⁹. Il est également conseillé de prendre les comprimés ou capsules en position debout ou assise, de les avaler avec un grand verre d'eau et d'attendre 30 minutes avant de se recoucher pour éviter des irritations de l'œsophage ¹⁹. Les formes susceptibles de rester en contact avec les dents (comprimés à croquer, sirop, formes liquides gardées en bouche) risquent de colorer ces dernières en noir. Il est préconisé de se rincer la bouche après la prise ¹⁹. La coloration des dents disparaît progressivement après l'arrêt du traitement.

Formes injectables de fer :

Lorsque la forme orale est mal tolérée, ou qu'elle ne suffit pas à corriger la carence, une administration de fer intraveineuse est à envisager. Il en existe deux formes, le fer saccharose (VENOFER[®], IDAFER[®]) et le carboxymaltose de fer (FERINJECT[®]). L'avantage de ce dernier est de pouvoir être injecté en plus petits volumes (donc en perfusions de plus courtes durées).

Les interactions sont nombreuses. En respectant un intervalle de deux à trois heures, on limite le risque de diminution de l'absorption des médicaments suivants : p. ex. tétracyclines, quinolones, hormones thyroïdiennes, bisphosphonates, méthyldopa, calcium, magnésium. Le fer a en effet tendance à se lier à ces molécules pour former des complexes insolubles, donc peu absorbés.

Pour les personnes sachant être sujettes à une carence en fer (p. ex en cas de règles abondantes) et souhaitant la prévenir, ou celles dont l'alimentation est peu équilibrée, il nous semble judicieux de proposer un complément peu dosé en fer (environ 10-12 mg/jour) éventuellement dans une préparation multivitaminée. Certains compléments alimentaires contiennent directement un sel de fer, d'autres un extrait de spiruline, une algue naturellement riche en fer. Le sel de Schüssler n°3 *Ferrum phosphoricum*, destiné à soutenir la résorption du fer absorbé dans la nourriture, peut constituer une alternative (voir le PN n° 145 de juin 2017).

Nom	Dose fer/unité	Posologie recommandée	forme	Autres composants
FER BIOMED DIRECT [®]	10 mg	1 sachet / jour	Granulés à laisser fondre sur la langue, goût cassis	Vitamine C, vit. B9, vit. B12
FER BIOMED PUR [®]	10 mg	1 caps / jour	Capsules	Vitamine C
FLORADIX FER [®]	14 mg	1 caps / jour	Comprimés	Vit. B9, extraits de plantes
PHARMALP SPIRUL1 [®]	12 mg	1 cpr / jour	Comprimés	Autres composants de la spiruline
SPIRUFER THIEMARD [®]	3 mg	4 cpr / jour	Comprimés	Autres composants de la spiruline
OMIDA Dr. SCHUESSLER 3 [°]	Dilution homéopathique	2 cpr à sucer 3x / jour	Comprimés à sucer	Aucun

Le saviez-vous ?

Une carence en fer est aussi appelée carence martiale. Ce terme a été donné par les alchimistes en référence à la planète mars de couleur rouge et au dieu de la guerre romain Mars, le fer étant utilisé pour fabriquer les armes.

Notons que ces préparations peu dosées ne devraient pas remplacer les suppléments classiques en cas de carence en fer importante.

En résumé, les spécialités à base de fer fortement dosées (correspondant à environ 100 mg par jour) devraient être conseillées avec prudence, idéalement après dosage sanguin. Lorsqu'une carence est confirmée, les formes orales sont à privilégier, à prendre en position verticale, si possible à jeun avec une source de vitamine C, ou en

doses fractionnées avec les repas en cas de troubles gastro-intestinaux. Thé, café et produits laitiers ne devraient pas être consommés en même temps. Un rinçage de la bouche est utile si la préparation reste en contact avec les dents. Les préparations faiblement dosées présentent moins de risque de toxicité.

POUR ALLER PLUS LOIN ...

Valeurs de laboratoire

Le dosage de la ferritine est souvent utilisé comme moyen diagnostique. Il reflète les réserves en fer de l'organisme. Il est considéré comme normal lorsque qu'il est supérieur à 50 µg/l. Les réserves sont complètement épuisées lorsqu'il est inférieur à 15 µg/l. En cas de maladie inflammatoire (infection, cancer, maladie hépatique ou rénale), ses taux sont anormalement élevés et ne permettent ainsi pas de diagnostiquer une éventuelle carence en fer.

Le dosage de la saturation de la transferrine constitue alors un bon moyen diagnostique pour déterminer une carence en fer. Il indique la proportion des protéines transferrine liées au fer par rapport aux protéines transferrine totales, et indique donc la quantité de fer à disposition dans le sang pour être amené vers les différents tissus. La valeur de référence est de 25 à 30 %¹⁶.

Des valeurs basses d'hémoglobine ou d'hématocrite (volume occupé par les globules rouges par rapport au volume de sang total) sont aussi des indices d'une carence en fer¹⁶.

Le dosage de la principale hormone régulatrice du métabolisme du fer, l'hepcidine, semble prometteur pour le diagnostic et le suivi des carences en fer, en complément des dosages classiques²¹.



SUPPLEMENTS DE FER - A retenir pour le conseil :

- ✓ à conseiller avec prudence, surtout lors d'un traitement de longue durée, si possible après une confirmation de la carence par un dosage sanguin
- ✓ surdosage chronique néfaste pour l'organisme
- ✓ avaler les suppléments à jeun, idéalement avec un apport de vitamine C
- ✓ en cas d'effet indésirable gastro-intestinal (nausées, perte d'appétit, diarrhée ou constipation), fractionner les doses et les avaler avec un repas
- ✓ respecter un intervalle de 2 à 3 heures avec thé, café, produits laitiers qui réduisent l'absorption du fer
- ✓ respecter un intervalle de 2 à 3 heures avec la prise de certains médicaments (tétracyclines, quinolones, hormones thyroïdiennes...) dont l'absorption est réduite en présence de fer
- ✓ les préparations faiblement dosées, n'excédant pas les apports quotidiens recommandés (p. ex. multivitamines, spiruline, sels de Schüssler) peuvent être conseillées à plus long terme

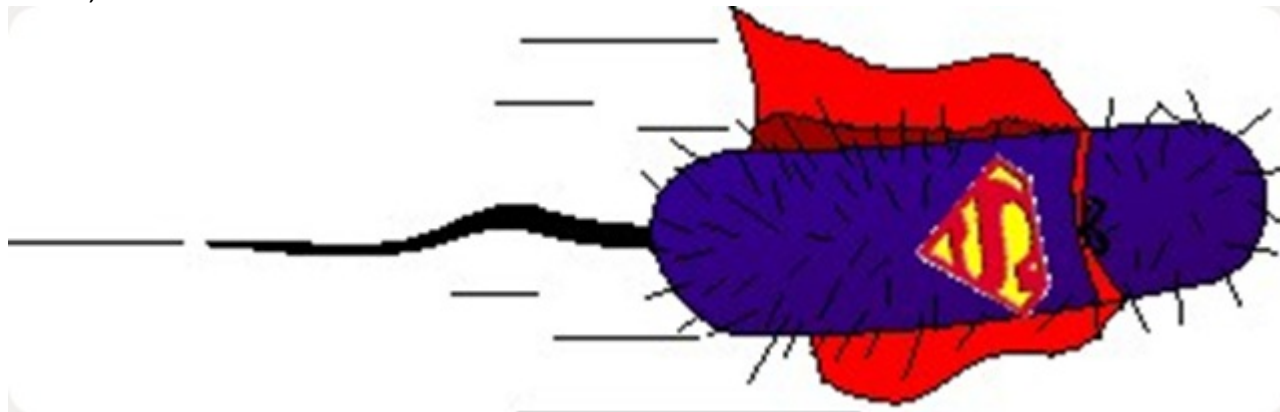
²¹ Rev med suisse 2013 ; 9 : 380-383

RESISTANCE BACTERIENNE ET BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

Introduction

La découverte des antibiotiques dans les années 1940 a constitué un progrès médical extraordinaire, qui a permis d'améliorer le pronostic de nombreuses maladies bactériennes, dont l'issue était souvent fatale (pneumonies, méningite, tuberculose, etc.). Malheureusement, très rapidement on a pu observer une résistance aux traitements proposés. La résistance à la pénicilline s'est développée dans les années 1950, aux céphalosporines de première génération dans les années 1970 et aux céphalosporines de troisième génération dans les années 1990. Au cours de ces dernières années, le phénomène s'est amplifié jusqu'à constituer un vrai problème de santé publique à l'échelle mondiale. Les conséquences en sont très nombreuses, dont une augmentation de la morbidité et de la mortalité liées aux infections, un accroissement des coûts de santé et la nécessité d'utiliser des médicaments plus chers et souvent plus toxiques. Certaines infections résistent même à tous les antibiotiques disponibles sur le marché.

Actuellement, on estime à 700'000/an le nombre de décès dans le monde, y compris dans les pays développés, dus aux résistances aux antibiotiques, ce qui représente plus que le nombre de décès par cancer. Sans intervention urgente et conséquente, on prévoit que près de 10 millions de personnes vont décéder par année dès 2050, ce chiffre étant supérieur à celui des décès par cancer, diabète et accidents de voiture réunis ²².



L'OMS et de nombreux pays portent depuis plusieurs années une attention particulière à ce fléau. Sa prise en charge s'appuie sur trois piliers :

1. usage rationnel des antibiotiques en médecine humaine,
2. développement de nouveaux antibiotiques,
3. diminution de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire et dans l'agriculture.

Dans cet article, nous allons nous intéresser essentiellement au premier point, l'usage optimal des antibiotiques constituant la pierre angulaire de la réduction de l'antibiorésistance. Des conseils simples en officine permettent déjà d'être actifs dans la lutte contre l'extension de la résistance bactérienne.

Rappel sur les antibiotiques

Les antibiotiques arrêtent le développement des bactéries sensibles en bloquant des processus métaboliques vitaux :

²² SSPh, CQ update antibiotiques, 2017

Bon à savoir :

Contrairement à une croyance souvent rapportée par nos clients, en cas de mauvaise utilisation des antibiotiques, ce ne sont pas les personnes qui deviennent résistantes, mais les bactéries ! Les bactéries résistantes peuvent alors se propager d'une personne à l'autre et compliquer le traitement des infections, l'allonger, voire le rendre impossible.

- soit temporairement (effet bactériostatique),
- soit définitivement (effet bactéricide).

Ils agissent soit en empêchant les bactéries de construire leur paroi protectrice lors de leur reproduction soit en les empêchant de fabriquer les protéines nécessaires à leur survie.

Les antibiotiques ont un " spectre d'action ", c'est à dire qu'ils agissent sur certaines bactéries et pas sur d'autres. S'ils agissent sur un petit nombre de bactéries on dit que le spectre est " étroit " et s'ils agissent sur un grand nombre de bactéries qu'il est " large ".

La résistance bactérienne

La résistance aux antibiotiques est un phénomène naturel. Elle apparaît lorsque les antibiotiques spécifiques ont perdu leur capacité à tuer ou stopper la croissance d'une bactérie donnée. Une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la CMI (voir plus bas « pour en savoir plus ») que l'on peut atteindre à la suite d'un traitement. Formulé autrement, malgré une dose d'antibiotique suffisamment élevée, la bactérie continue à se développer et à maintenir l'infection.

La résistance des bactéries aux antibiotiques peut être:

- naturelle : elle fait partie du patrimoine génétique de la bactérie et est transmise naturellement à sa descendance (par exemple, *Klebsiella spp.* produit naturellement des bêta-lactamases ; cette enzyme se trouve ainsi présente dans l'espace périplasmique de la bactérie et conduit à la destruction d'antibiotiques comme les pénicillines A, avant que ceux-ci ne puissent atteindre leur cible),
- acquise : suite à un phénomène de sélection après l'emploi d'antibiotiques en médecine humaine, vétérinaire ou agricole. Lorsque les concentrations d'un antibiotique sont inférieures ou à peine supérieures à la CMI du germe à abattre, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont éliminés tandis que ceux qui sont moins sensibles à l'antibiotique continuent à se développer. C'est ainsi qu'un clone résistant peut être sélectionné lors d'un traitement anti-infectieux²⁴ :
 - o soit par mutation spontanée du patrimoine génétique de la bactérie (résistance chromosomique),
 - o soit par acquisition de matériel génétique externe via par exemple des plasmides (fragment d'ADN se trouvant dans le cytoplasme des bactéries) provenant d'autres bactéries. Ceci représente 80% des cas.

Pour éviter cela, il convient d'utiliser des doses d'antibiotique suffisamment élevées à une fréquence d'administration adéquate.



Les causes de la résistance bactérienne

Différents facteurs contribuent à la résistance aux antibiotiques.

Mauvais usage des antibiotiques :

- mauvaise indication (p.ex. utilisation dans le cas d'une infection virale),
- choix de l'antibiotique inadéquat (classe / spectre pas assez efficace),
- dosages inappropriés, durée de traitement trop courte ou trop longue, mauvaise adhésion,

- usage des antibiotiques parfois mal contrôlé avec beaucoup d'automédication,
- utilisation inadéquate notamment dans les pays en voie de développement,
- etc.,

Propagation des souches résistantes :

- mesures d'hygiène inadéquates liées aux soins,
- promiscuité des patients hospitalisés,
- déplacement des patients (transfert entre hôpitaux et milieu communautaire),
- voyages internationaux,
- etc.,

Utilisation d'antibiotiques dans le secteur agro-alimentaire :

- usage chez des animaux destinés à la consommation pour favoriser la croissance, prévenir les infections, traiter les maladies,
- ajout en aquaculture pour limiter la production de bactéries sur les poissons,
- utilisation dans l'agriculture pour allonger la période de conservation, contrôler et prévenir les infections d'origine bactérienne,

Utilisation d'antiseptiques :

- agents antibactériens dans des pastilles à sucer et les sprays contre les maux de gorge comme par exemple la tyrothricine dans MEBUCAINE°, SANGEROL°, SOLMUCAINE°, THYROQUALINE°.

Les conséquences de la résistance bactérienne²³

- Un nombre croissant d'infections, comme la pneumonie, la tuberculose ou la gonorrhée, la salmonellose, deviennent plus difficiles à traiter, car les antibiotiques utilisés pour les soigner perdent leur efficacité.
- La résistance aux antibiotiques entraîne une prolongation des hospitalisations, une augmentation des dépenses médicales et une hausse de la mortalité.

Moyens d'éviter la résistance bactérienne

1. Améliorer la prévention (hygiène, vaccinations, etc.).
2. Favoriser l'utilisation rationnelle des antibiotiques.

En pratique ambulatoire, lors de l'instauration d'un traitement antibactérien, il est souvent difficile, dans un premier temps, de connaître l'agent causal de l'infection (pas d'antibiogramme). Le choix du traitement s'effectue alors de façon empirique, en se basant sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection et devrait s'orienter sur un antibiotique ayant le spectre le plus étroit possible.

Dans les infections hospitalières, le choix de l'antibiotique est également empirique dans un premier temps. Cependant, étant donné le risque accru de germes résistants, ce choix empirique doit souvent inclure un antibiotique à plus large spectre, en tenant compte des données de résistance locale. Ce traitement est ensuite généralement adapté en fonction de l'identification du micro-organisme responsable et de son antibiogramme. Les associations d'antibactériens sont de préférence à éviter, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance (p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *Helicobacter pylori*).

²³ <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/r%C3%A9sistance-aux-antibiotiques>

Dans tous les cas, il est important de s'assurer que

- l'antibiotique est prescrit au bon dosage,
- avec une bonne répartition des doses,
- pour la bonne durée de traitement tendant à être aussi courte que possible, ce qui ne correspond pas toujours aux tailles d'emballages disponibles (un traitement de trois jours est par exemple aussi efficace qu'un traitement de 7 à 10 jours pour une pneumonie acquise à domicile²⁵),
- le patient est informé de l'importance d'une bonne adhésion, un sous-dosage favorisant le développement de résistances.

3. Prescrire à bon escient

Diminuer la prescription d'antibiotiques en cas d'infection des voies respiratoires. En cas d'angine, d'otite, de sinusite, de bronchite, de diarrhée et de fièvre, aucun antibiotique n'est en principe indiqué (pratiquer la politique du « *watchful waiting* » : attendre et observer). Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie, etc.), mais ils n'apportent que peu de bénéfices dans les infections évoluant spontanément de façon favorable. Les antibiotiques trouvent également leur place dans certains traitements prophylactiques.

VOUS AVEZ RECU DES ANTIBIOTIQUES...

AGIR CORRECTEMENT
CONSIGNES À RESPECTER

- ✓ **Respectez à la lettre la posologie et la durée de traitement prescrites par le médecin.**
La posologie individuelle prescrite vous garantit une efficacité optimale de l'antibiotique. N'arrêtez pas prématurément le traitement, même si vous vous sentez déjà mieux au bout de quelques jours.
- ✓ **N'omettez aucune prise.**
Oublier une prise peut prolonger la durée de l'infection et ainsi nuire à la guérison. En cas d'apparition d'effets secondaires, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.
- ✓ **Ne partagez pas les antibiotiques qui vous ont été prescrits avec d'autres personnes.**
Le traitement a été prescrit à votre intention et correspond à vos besoins personnels.
- ✓ **Rapportez les emballages entamés.**
Ne jetez pas les emballages entamés avec les ordures ménagères et veillez à ce qu'ils ne parviennent pas dans l'environnement (dans les eaux usées, p.ex.). Ne conservez aucun antibiotique en vue d'une utilisation lors d'autres maladies.

ANTIBIOTIQUES L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

Les antibiotiques sont des médicaments qui tuent les bactéries ou empêchent leur croissance. Ils sont utilisés chez l'être humain et l'animal pour traiter les infections bactériennes. Des maladies différentes exigent des antibiotiques différents. Les antibiotiques n'ont aucun effet sur les virus (p.ex. en cas de refroidissement).

Pour de plus amples informations, veuillez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien.

www.bien-utiliser-les-antibiotiques.ch

Protégez-vous et protégez votre famille en utilisant les antibiotiques à bon escient.

BIEN UTILISER LES ANTIBIOTIQUES

Conseils en officine

- éviter le recours à l'automédication à l'aide d'antibiotiques,
- expliquer aux patients que les antibiotiques ne sont pas toujours nécessaires et que dans de nombreux cas, les défenses de l'organisme suffisent,
- s'assurer que les antibiotiques vont être utilisés de façon appropriée, au bon moment,
- informer les patients de l'importance de respecter la posologie et la durée de traitement,
- demander aux patients de rapporter le solde de leurs comprimés,
- informer les patients sur les risques de la résistance bactérienne,
- distribuer les flyers mis à disposition par l'OFSP, pharmaSuisse et la FMH (www.bien-utiliser-les-antibiotiques.ch).

POUR ALLER PLUS LOIN...

Rappel sur les antibiotiques

L'effet antibactérien n'apparaît qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique appelée « concentration minimale inhibitrice (CMI) ». Si la concentration descend en dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend ²⁴.

Pour la plupart des classes d'antibiotiques, comme par exemple les pénicillines (ex. amoxicilline, flucloxacilline), les céphalosporines (ex. cefpodoxime, cefuroxime) et les glycopeptides (ex. vancomycine), la durée pendant laquelle la concentration d'antibiotique dans le sang reste supérieure à la CMI est très importante pour l'activité; cette durée dépend de la dose administrée, de la demi-vie de l'antibiotique et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques tels que les quinolones par exemple, il s'agit surtout d'atteindre le pic de concentration nécessaire étant donné l'existence d'un effet "postantibiotique" (inhibition temporaire de la croissance microbienne même lorsque les concentrations de l'antibiotique ne sont plus mesurables); pour ces derniers antibiotiques, une administration moins fréquente que celle estimée en fonction de la durée de demi-vie est donc suffisante ²⁴.

La multirésistance bactérienne

Les antibiotiques sont des promoteurs de la résistance ; ils sélectionnent les bactéries résistantes. Celles-ci profitent de l'avantage de pouvoir continuer à se diviser sans entrave et ainsi « envahir » la population bactérienne originale. Si une infection est déclenchée par ces bactéries résistantes, les antibiotiques n'ont dès le départ aucun effet.

La multirésistance peut toucher différents types de bactéries. Par exemple, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* sont deux constituants de la flore intestinale normale. Elles peuvent être responsables d'un spectre étendu d'infections acquises telles que infections urinaires, respiratoires, intra-abdominales, des voies biliaires ou du site opératoire suite une chirurgie digestive. En présence de souches bactériennes multirésistantes d'*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*, de nombreux antibiotiques normalement efficaces ne pourront pas être utilisés avec parfois des conséquences dramatiques.

Plus le nombre d'antibiotiques non efficaces est élevé, plus le choix pour un traitement est réduit. Il existe un classement des divers degrés de résistance observés chez les bactéries :

Degrés	Nombre de classes d'antibiotiques auxquelles la bactérie est devenue résistante	Remarques
Multirésistance (BMR ou MDR pour multidrug-resistant)	Résiste à au moins un antibiotique appartenant à trois classes différentes	Ex. <i>Escherichia coli</i> résistant à : amoxicilline (pénicilline) cotrimoxazole (sulfamidé) ciprofloxacine (quinolone)
Ultra-résistance (XDR pour extensively drug-resistant)	Toutes les classes sauf une ou deux	Ex. Tuberculose-XDR, résistant aux deux principales molécules utilisées dans le traitement

²⁴ <http://www.cbip.be>

		<i>de première ligne, rifampicine et isoniazide, mais aussi aux fluoroquinolones et à au moins un des médicaments injectables de deuxième ligne: amikacine, kanamycine et capreomycin</i>
<i>Pan-résistance (PDR)</i>	<i>Toutes les classes</i>	<i>Encore rarement observé en Suisse</i>

La répartition géographique des bactéries multirésistantes est hétérogène, c'est-à-dire qu'elle diverge selon les pays et à l'intérieur même des pays. Ceci s'explique par une utilisation inégale des antibiotiques dans les différentes régions du monde. Une étude menée en 2011 dans les pays européens a montré que la consommation pouvait varier du simple au quadruple parmi 42 pays analysés ; l'antibiorésistance peu présente dans les pays du nord est plus fréquente au sud et à l'est.²⁵

*Il arrive aussi fréquemment que des bactéries multirésistantes soient ramenées suite à un séjour à l'étranger, notamment en milieu hospitalier. Le dépistage de ces cas est important de façon à réduire la transmission à d'autres patients susceptibles de développer une infection invasive. **La résistance bactérienne peut toucher toute personne, à n'importe quel âge et dans n'importe quel pays.***

Exemples de bactéries multirésistantes²⁶ :

Staphylococcus aureus est l'agent pathogène le plus fréquemment rencontré en cas d'abcès cutané, de furoncle, etc. Il possède une grande capacité à se multiplier et à se propager localement ou de manière systémique. En Suisse et dans le monde, plus de 75% des bactéries S. aureus sont résistantes à la pénicilline. Pendant un certain temps, on a cru pouvoir vaincre cette résistance avec les pénicillines résistantes aux pénicillinases (enzyme sécrétée par les bactéries et qui inactive les pénicillines) comme la méticilline (pas de médicament en Suisse) ou la flucloxacilline (FLOXAPEN®). Mais, rapidement, des souches de S. aureus ont modifié leur site de fixation pour la méticilline au sein de leur paroi cellulaire entraînant une inefficacité de la méticilline et également une résistance envers tous les antibiotiques bêta-lactame courants (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, etc.). Ces souches sont appelées SARM (Staphylococcus aureus résistant à la méticilline). En Europe, entre 20 et 50% des S. aureus isolés sont résistants à la méticilline. En Suisse, ce chiffre est en moyenne de 10%, la fréquence étant nettement plus élevée dans les cantons de l'ouest de la Suisse. La vancomycine, un glycopeptide, est efficace contre les SARM, mais ne peut être administrée que par voie parentérale. Il y a environ dix ans, la première souche de S. aureus résistante à la vancomycine (SARV) a fait son apparition. Toutefois, à ce jour elle n'a été isolée que sporadiquement à l'échelle mondiale.

Escherichia coli et les espèces Klebsiella sont les agents pathogènes les plus fréquents responsables d'infections urinaires. Pour ces deux bactéries, une augmentation de la résistance a été observée au cours des dernières années. A l'origine de cette résistance se trouve une enzyme appelée BLSE (bêta-lactamase à spectre étendu), encodée sur un plasmide transmis à E. coli et Klebsiella par d'autres bactéries au niveau de l'intestin. Auparavant, les bactéries productrices de BSLE se rencontraient parfois dans les services de soins intensifs. De nos jours, les E. coli et Klebsiella avec

²⁵ Revue médicale suisse, 12.10.16, Maladies infectieuses

²⁶ Swiss medical forum, 2015 ; 15(12) :266-270

BLSE sont non seulement isolées dans tous les hôpitaux, mais elles sont également très présentes en médecine ambulatoire. En Europe, leur fréquence a été multipliée par 3 à 5 ces dernières années et atteint dans certains pays jusqu'à 25%. Toutes les pénicillines et la plupart des céphalosporines sont inefficaces contre les bactéries BLSE. Dans plus de la moitié des cas, on rencontre également une résistance croisée aux fluoroquinolones (norfloxacine (NOROXIN[®]) par exemple) et au cotrimoxazole (BACTRIM[®]). Les carbapénèmes et certains anciens antibiotiques tels que la fosfomycine et la nitrofurantoïne sont encore efficaces.

Précédemment, les pneumonies, dont l'agent pathogène le plus fréquent est *Streptococcus pneumoniae*, étaient traitées empiriquement par des antibiotiques bêta-lactames (pénicillines et céphalosporines) ou des macrolides (ZITHROMAX[®], KLACID[®]). Depuis quelques années la situation a beaucoup changé. En Suisse, on trouvait en 2015 les données suivantes : 6% des pneumocoques présentaient une résistance intermédiaire à la pénicilline, 3% une résistance totale; 16% étaient résistants aux macrolides, 14% aux tétracyclines, 12% à la clindamycine et 11% au cotrimoxazole.

Pour aider à la prescription :

L'OMS publie régulièrement une liste des médicaments essentiels. La dernière, publiée en 2017, indique les antibiotiques à utiliser contre les infections courantes et ceux à réserver pour les situations plus graves à très graves :

http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017_FINAL_amended_Aug2017.pdf?ua=1.

Le centre suisse pour le contrôle de l'Antibiorésistance (anresis.ch) propose une base de données interactive confédérale permettant de visualiser la résistance des germes aux antibiotiques par région :

<http://www.anresis.ch/index.php/base-de-donnees-interactive.html>

RESISTANCE ET BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES - A retenir pour le conseil :

- ✓ problème mondial de santé publique
- ✓ tous les acteurs de santé sont impliqués
- ✓ la prévention passe par un usage rationnel des antibiotiques
- ✓ l'information aux patients est un élément clef dans lequel nous avons notre responsabilité

RETRAIT DE SPASMO-CANULASE[®]

SPASMO-CANULASE[®] a disparu de nos officines au début de l'année. Ce retrait serait lié à des problèmes techniques de fabrication, car il devenait difficile de trouver les sept ingrédients de base²⁷. Elle laisse cependant un vide, puisqu'il n'existe pas dans le commerce d'alternative qui combine les mêmes principes actifs. SPASMO-CANULASE[®] avait de nombreuses indications :

côlon irritable accompagné de ballonnements, sensation de réplétion, douleurs abdominales diffuses ou de type coliques. Cette spécialité contenait un antispasmodique, le métixène, des



²⁷ Pharmawiki « spasma-canulase »

enzymes digestives, un acide biliaire et un antiflatulant²⁸. Si l'efficacité est relativement bien démontrée dans l'indication du côlon irritable,²⁹ il est par contre difficile de trouver dans la littérature des preuves de son efficacité dans les autres indications. Il faut donc trouver des alternatives au cas par cas en fonction du trouble digestif principal. Pris isolément, presque chaque ingrédient du produit peut être remplacé par un équivalent déjà commercialisé : soit par une « monosubstance », soit par une molécule de la même classe pharmaceutique.

Les troubles digestifs en général affectent environ 40% de la population selon une enquête faite en Angleterre. Plus d'une fois sur deux, les symptômes ont entraîné une prise de médicaments et même pour plus de 20% des cas, une consultation médicale³⁰. Les symptômes digestifs sont souvent des gênes ou des douleurs spasmodiques abdominales vagues, ballonnements, sensation de distension de l'intestin, troubles du transit, etc. On ignore le plus souvent la cause des troubles fonctionnels digestifs. On sait qu'ils n'augmentent ni le risque de cancer, ni celui d'ulcère. Avec le temps, les troubles s'aggravent chez 10 à 20% des patients, s'améliorent chez 10 à 40% d'entre eux et restent stables chez les autres³¹.

Prenons les plaintes les unes après les autres et regardons les alternatives possibles. Il va de soi que lorsque plusieurs plaintes sont présentes, il est possible de combiner les médicaments.

- Ballonnement ou flatulences : l'accumulation de gaz, source de ballonnements intestinaux est liée en général à l'alimentation. Un apport important de fibres insolubles (p. ex. dans les céréales complètes) favorisent les ballonnements. N'oublions pas non plus les édulcorants (p. ex. dans les chewing-gums, les bonbons ou boissons dits « sans sucre ») qui favorisent aussi les flatulences.³² Un antiflatulant tel que siméticone (FLATULEX^o) peut convenir. Cependant, son efficacité n'est pas vraiment démontrée, ce qui était en fait aussi le cas pour SPASMO-CANULASE^o¹.

- Douleurs abdominales diffuses ou de type coliques : Si les problèmes digestifs se traduisent essentiellement par des spasmes (crampes avec des « pics » douloureux, on optera pour un anticholinergique. Le métixène contenu dans le SPASMO-CANULASE^o peut être remplacé par un spasmolytique, la scopolamine (BUSCOPAN^o), soit en comprimé, soit en suppositoire³³. Mais il est clair que les effets anticholinergiques de BUSCOPAN vont aussi être responsables d'effets indésirables, principalement de la sécheresse buccale. Le pinavérium (DICETEL^o) est une autre option, ayant peu d'effets anticholinergiques¹. Cependant, c'est un médicament sur ordonnance, auquel on doit faire attention, car il peut provoquer des ulcérations de l'œsophage. Il est essentiel de prendre les comprimés intacts et entiers avec un grand verre d'eau en position verticale et de ne pas se coucher juste après la prise³⁴. En cas de troubles



²⁸ Swissmedinfo.ch « spasmocanulase »

²⁹ Schweiz Med Forum 2001; 15: 391-393

³⁰ La Revue Prescrire 2007 ; 27 (286) 578-580

³¹ La Revue Prescrire 2018 : info patients « les troubles fonctionnels intestinaux »

³² La Revue Prescrire 2008 ; 28 (299) : 681-682

³³ Pharmacie interhospitalière de la côte, 2018 : « retrait du spasmocanulase »

³⁴ Swissmedinfo.ch « dicetel »

fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires, un autre choix pourrait être la mébévérine (DUSPATALIN°), là aussi un traitement sur ordonnance.

On voit que peu d'alternatives sans prescription sont disponibles. Pour ce type de troubles peu clairs et dont l'efficacité des traitements n'est pas bien établie, il est important d'évoquer le rôle de la phytothérapie : l'huile essentielle de menthe poivrée a des propriétés spasmolytiques démontrées in vitro et dans quelques études versus placebo ou anticholinergique... En infusion, la menthe poivrée n'a pas été évaluée en clinique, mais elle semble avoir la même efficacité que l'huile essentielle car elle en contient malgré l'évaporation ; de plus elle ne semble pas avoir d'effets indésirables. Il est aussi possible d'essayer d'autres plantes en infusion (mélisse, matricaire, badiane) ¹.

Une autre option serait d'essayer un traitement combinant plusieurs plantes tel IBEROGAST°, dont l'efficacité a été démontrée, notamment dans une méta-analyse ³⁵ et qui contient de la menthe poivrée. Son indication est aussi similaire à celle de SPASMO CANULASE° : troubles gastro-intestinaux fonctionnels (dyspepsie et côlon irritable) se manifestant par renvois acides, brûlures d'estomac, inappétence, flatulences et sensation de réplétion, nausées et vomissements. Sur prescription médicale, il est aussi utilisé en cas de douleur épigastrique et de crampes abdominales. BILIFUGE° qui contient divers extraits de plantes dont l'artichaut, ou LIV52°, un mélange de plantes de médecine ayurvédique, sont tous les deux aussi utilisés pour combattre les troubles digestifs accompagnant les maladies du foie, tels que la sensation de plénitude et les ballonnements ³⁶. Malheureusement, il ne nous a pas été possible de trouver dans la littérature les preuves de leur efficacité.

- Sensation de réplétion : Si le patient a de la peine à digérer (les graisses, en particulier), il pourrait bénéficier d'un apport d'enzymes digestives. SPASMO-CANULASE° n'en contenait que peu : 1'200 U (unités) de lipase, 800 U de protéase et 2'100 U d'amylase. Les spécialités encore sur le commerce contiennent des dosages plus forts : COMBIZYM° (dans l'indication bonne digestion de tous les aliments, permettant ainsi d'éviter ou d'atténuer les troubles digestifs) est le plus proche de SPASMO-CANULASE° : 7'400 U de lipase, seulement 420 U de protéase et 7'000 U d'amylase. CREON° 25'000 n'est pas une option car les dosages d'enzymes sont fortement plus élevés (25'000 U de lipase, 1'000 U de protéase et 18'000 U d'amylase) et doit ainsi être réservé aux seuls patients dont la fonction pancréatique est sévèrement diminuée, par exemple lors d'insuffisance pancréatique.
- En cas de dyspepsie (inconfort ou douleur dans la partie supérieure de l'abdomen, tels que sensation de brûlure, lourdeur ou douleur). Ces symptômes étant souvent liés aux repas, pouvant être accompagnés de nausées, de renvois ou de sentiment de réplétion, le choix du traitement va plutôt s'orienter vers des mesures non-médicamenteuses, telles qu'éviter la nourriture trop abondante et trop grasse, fractionner les repas, éviter les aliments qui déclenchent des dyspepsies (chocolat, café, alcool, aliments acides, épices ou gras), éviter les repas trois à quatre heures avant le coucher et avant des efforts physiques. Si cette prise en charge ne suffit pas on peut essayer un traitement court de 7-15 jours par inhibiteurs de pompe à protons (certains sont disponibles en liste C) tel que l'oméprazole (ANTRA° et gén), pantoprazole (ZURCAL° et gén), ésoméprazole (NEXIUM° et gén) ou bien sûr un traitement par antacide (ALUCOL°, RENNIE°, GAVISCON°, RIOPAN° etc.).

³⁵ MMW Fortschr Med. 2004 Aug 5;146 Suppl 2:71-6

³⁶ Compendium.ch LIV52

RETRAIT DU SPASMO-CANULASE° - A retenir pour le conseil :

Le retrait de SPASMO-CANULASE° laisse un vide important, car aucune spécialité ne le remplace totalement. Les choix devraient se porter sur divers produits, selon les plaintes des patients, tout en rappelant certains conseils non-médicamenteux :

Flatulences	Conseils diététiques (éviter les édulcorants et les fibres insolubles)	Siméticone (FLATULEX°)			
Spasmes	BUSCOPAN°	DICETEL° ou DUSPATALIN° tous les deux en liste B	Menthe poivrée (huile essentielle ou infusion)	IBEROGAST°	BILIFUGE° LIV 52 (si atteinte biliaire aussi présente)
Mauvaise digestion des graisses	COMBIZYM°				
Dyspepsie	IPP		Antacides		

En bref

SILVIR° (sildénafil) : des comprimés orodispersibles

Dans le dernier PN, un article faisait le point sur les traitements des troubles de l'érection à l'occasion des 20 ans du VIAGRA° (sildénafil). Une nouvelle spécialité contenant cette molécule est disponible depuis peu : SILVIR°. Elle se distingue des autres spécialités en se présentant sous forme de comprimés orodispersibles (ou plutôt de film à déposer directement sur la langue, qui peut donc être pris sans liquide). Les dosages disponibles sont de 25, 50, 75 et 100 mg. A noter que le dosage à 75 mg n'est pas disponible avec les comprimés standards de VIAGRA° et autres génériques. Finalement, cette forme n'a pas d'influence sur le délai ou la durée d'action.

Campagne « Demandez si ça roule ! »

Vous avez certainement vu ces publicités montrant des comprimés dans un blister reproduisant un feu de circulation. On estime qu'en Suisse, au moins 150 personnes meurent chaque année dans un accident de la route à cause de la consommation de médicaments ou de drogues. Les patients sont encouragés à s'adresser à leur pharmacie pour connaître les risques liés à la conduite de leurs médicaments. Nous vous recommandons un rappel sur le thème, en relisant l'article du PN N°102 de mars 2013! De plus, le site mymedi.ch (plate-forme neutre présentant l'ensemble des médicaments autorisés en Suisse) permet de connaître rapidement le risque d'un médicament par rapport à la conduite au moyen d'un logo et d'info-bulles.

CIRCLET° (étonogestrel; éthinylestradiol)

Une pseudo-nouveauté sortie en début d'année mais qui a échappé au PN, jusqu'à découvrir une publicité récemment ! Il s'agit d'un anneau contraceptif qui est en fait un médicament enregistré en co-marketing de NUVARING°. C'est donc exactement le même produit, commercialisé sous un autre nom et vendu moins cher. Pour un rappel sur NUVARING°, voir le PN N° 152 de mars 2018.

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 153 – Lauréates :

Sans faute !

Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
Lima Afonso Rafaela	Pharmacie de Charnot	Fully
Von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Bau Sandra	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville

Une faute pardonnée

Murgo Cindy	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier	Saint-Légier
Pinto Marlène	pharmacieplus de saule	Bernex
Furlanetto Cynthia	pharmacieplus de saule	Bernex
Iseli Jacqueline	pharmacieplus de saule	Bernex
Gianni Stéphanie	pharmacieplus du rhône	Aigle
Schäfer Suana	pharmacieplus du rhône	Aigle
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Yalcin Askin	Pharmacie Sun Store	Petit-Lancy
Bertaux Marine	Pharmacie Sun Store	Petit-Lancy
Thiévent Ariane	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier



L'heureuse lauréate est Marine Bertaux!
Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix (ou de 120.- au CAP)

Cochez la ou les réponses correctes, entourez VRAI ou FAUX, respectivement répondez à la question. Le test de lecture ne porte pas sur les encadrés verts « Pour aller plus loin... ».

- 1) HERPOTHERM° c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) un dispositif médical
 - b) une forme dispenser d'aciclovir en crème
 - c) un dispensateur de chaleur pour le traitement de l'herpès
 - d) un bâtonnet chauffant destiné à soulager les symptômes liés aux piqûres d'insectes
 - e) un traitement par LCH permettant de se débarrasser du virus de l'herpès
- 2) VRAI ou FAUX sur les bouchons de cire ?
- a) Les bouchons de cire doivent dans tous les cas être extraits par un médecin VRAI/FAUX
 - b) On peut utiliser l'huile d'olive pour dissoudre le cérumen VRAI/FAUX
 - c) Le port d'un appareil auditif favorise l'accumulation de cire dans le conduit auditif VRAI/FAUX
 - d) Un bouchon de cérumen peut être à l'origine d'une brusque diminution de l'audition VRAI/FAUX
 - e) L'utilisation des bougies « Hopi » est un moyen sûr de se débarrasser d'un bouchon de cire VRAI/FAUX
- 3) Cochez les propositions exactes concernant la chlorella :
- a) Il s'agit du nom latin de la chlorophylle
 - b) Elle est principalement utilisée comme complément alimentaire
 - c) Pour l'instant aucune spécialité sur le marché suisse n'en contient
 - d) La chlorella peut diminuer l'efficacité des anticoagulants antagonistes de la vitamine K
 - e) C'est un puissant anticancéreux
- 4) Cochez les symptômes pouvant être associés à un bouchon de cérumen :
- a) diminution progressive de l'audition
 - b) douleurs dans le conduit auditif
 - c) épanchement purulent
 - d) bruit dans l'oreille
 - e) prurit
- 5) OUI ou NON ?
- a) Les IPDE5 ont-ils tous les mêmes caractéristiques ? OUI/NON
 - b) Peut-on prendre un IPDE5 plusieurs fois par jour ? OUI/NON
 - c) Peut-on associer deux IPDE5 ? OUI/NON
 - d) Est-il possible d'avaler quotidiennement du CIALIS° ? OUI/NON
 - e) Existe-t-il d'autres traitements de la dysfonction érectile que les IPDE5 ? OUI/NON
- 6) Concerne VIAGRA° et/ou CIALIS° ?
- a) A une très longue durée d'action VIAGRA°/CIALIS°
 - b) Contre-indiqué en cas d'usage de patch à la nitroglycérine VIAGRA°/CIALIS°
 - c) Moment de prise influencé par les repas VIAGRA°/CIALIS°
 - d) Spécialité pour laquelle il existe déjà des génériques VIAGRA°/CIALIS°
 - e) Augmente l'afflux sanguin dans le pénis VIAGRA°/CIALIS°

7) Qu'est-ce qui différencie le SINTROM° de l'ELIQUIS° ?

-
-

8) Complétez la phrase suivante avec une des propositions ci-dessous : « Les médicaments actuellement sur le marché pour soigner la maladie d'Alzheimer... »

- a) ont une activité reconnue dans toutes les formes de cette pathologie
- b) sont dépourvus d'effets indésirables
- c) ne sont désormais plus remboursés par les assurances maladie en Suisse
- d) ont une efficacité modeste et transitoire
- e) ralentissent l'évolution vers la démence liée à cette maladie

9) Qu'est-ce qui différencie BITE AWAY° d'HERPOTHERM° ?

-
-

10) Quelles sont les trois fonctions du cérumen ?

-
-
-

Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 25 septembre 2018

<u>Nom</u>	<u>Prénom</u>
<u>Signature</u>	<u>Timbre de la pharmacie</u>