

09/16



# PHARMA NEWS

*Le journal de l'équipe officinale*

N° 137

## SOMMAIRE

### Éditorial

FB

### Nouveautés

**XADAGO°** 2

Du nouveau chez Parkinson

**Génériques du Cymbalta°** 4

### Pour en savoir plus

**Systèmes d'inhalation** 6

Le tour de l'asthme en 8 pages

### Pour en savoir plus (suite)

**Médicaments durant la grossesse et l'allaitement** 14

Remontez aux sources !

**Prophylaxie anti-malarique** 17

On ne le répétera jamais assez

**En bref** 22

### Image du mois :

Quelques gros camions dans les articles de ce mois : des sujets connus, mais qui nécessitent un tour d'horizon approfondi.



# Editorial

## Communiquons

Le CAP a sa page Facebook comme beaucoup d'organisations. Il s'agit d'une page de « groupe privé » auquel il faut d'abord demander de participer avant de pouvoir lire ce que l'on y met.

Le team rédactionnel du Pharma-News vous invite à vous y inscrire et à nous proposer des sujets d'articles qui vous intéressent. S'ils existent déjà et qu'ils sont récents, nous vous les enverrons ou vous indiquerons le numéro concerné. S'ils n'ont pas encore été écrits, nous les mettrons dans notre panier. Si vos idées sont insensées, nous ne manquerons pas de vous le faire remarquer avec un brin d'humour.

En attendant, et pour vous donner envie de participer à notre groupe FB, nous ouvrons un concours avec une jolie surprise à la clé.

La réponse à poster concerne la longueur exacte du camion sur l'image du mois. Tous à vos claviers ! Et... bonne chance, bonne lecture, bonne reprise !

*Jérôme Berger*

*Pierre Bossert*

*Marie-Thérèse Guanter*

*Germanier*

*Anne-Laure Guntern*

*Séverine Huguenin*

*Elodie Resenterra*

*Martine Ruggli*

# Nouveautés

## XADAGO° (safinamide)

XADAGO° est un nouveau médicament contre la maladie de Parkinson commercialisé aux dosages de 50 et 100 mg. Il fait partie de la classe des inhibiteurs de la monoaminoxidase B (MAO-B), au même titre que la sélégiline (SELEGILIN° Helvepharm) et que la rasagiline (AZILECT°). Les médicaments de cette classe freinent la destruction de la dopamine, permettant de restaurer son taux au niveau cérébral. On les réserve aux patients à un stade avancé de la maladie et présentant des fluctuations :

phases où le patient peut se mouvoir sans difficulté (phases ON) et phases où ses capacités



motrices sont limitées (phases OFF)<sup>1</sup>. Au contraire des deux autres, XADAGO° n'est pas autorisé en monothérapie : il doit toujours être donné avec la lévodopa (MADOPAR°).

#### Pour aller plus loin...

Le safinamide a un mécanisme d'action à la fois dopaminergique et non-dopaminergique. C'est un inhibiteur hautement sélectif et réversible de la MAO-B, enzyme responsable de la dégradation de la dopamine dans le cerveau. De plus, il a aussi un effet inhibiteur sur les canaux sodiques voltage-dépendants entraînant une diminution de l'activité excédentaire glutaminergique, dont on pense qu'elle joue un rôle dans les dyskinésies (activité motrice involontaire et lente comme par exemple des tremblements ou des tics) survenant sous lévodopa. Il n'est pas encore établi si les effets non-dopaminergiques contribuent vraiment à l'effet global<sup>2</sup>.

Pour rappel, le Parkinson est une maladie neurologique évolutive. Certaines cellules du cerveau responsables de la formation de la dopamine meurent. Comme la dopamine est indispensable pour le contrôle des mouvements, la capacité motrice du patient se péjore avec le temps. Le Parkinson se manifeste par quatre symptômes moteurs principaux : tremblements au repos, rigidité, bradykinésie (ralentissement des mouvements) et instabilité posturale<sup>3</sup>. Aucun traitement curatif n'existe pour le moment, on ne peut qu'essayer de retarder l'apparition et diminuer l'intensité des symptômes. Trois types de traitement

sont couramment employés, en monothérapie ou associés : donner de la dopamine (par exemple du MADOPAR°), donner des agonistes dopaminergiques (p.ex. ADARTREL°, CABASER°, NEUPRO°, COMTAN°, REQUIP°, SIFROL° et leurs génériques) ou donner des inhibiteurs de la MAO-B.

Le traitement le plus efficace est la lévodopa (MADOPAR°)<sup>3</sup>. Cependant, son efficacité diminue avec le temps, provoquant des fluctuations de l'état du patient<sup>3</sup>. XADAGO° peut ainsi être utile pour diminuer la fréquence et l'intensité des phases OFF et pour prolonger, d'environ ½ à 1 heure, la durée d'efficacité du traitement (phase ON). Ceci représente une amélioration de la qualité de vie des patients, même si les dyskinésies, ces mouvements lents et involontaires, n'ont pas été modifiées, ni en fréquence, ni en intensité ou durée.

La posologie est de 1 comprimé de 50 mg par jour. Si ce dosage ne suffit pas, on peut l'augmenter à 100 mg par jour. Lors d'un oubli d'une dose, on recommande de prendre la dose suivante le lendemain, à l'heure habituelle<sup>1</sup>.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les dyskinésies et les chutes (chez près de 20% des patients). Tous deux étant aussi caractéristiques de la maladie de Parkinson en elle-même, il est difficile de savoir la part due aux effets indésirables et à la maladie. Céphalées, troubles du sommeil, anxiété, constipation ou hypertension touchent aussi environ 5-10% des patients. Les études sur l'animal ont montré des atteintes de la rétine, ce qui fait l'objet d'un suivi de pharmacovigilance. XADAGO° est donc contre-indiqué chez les patients avec des troubles rétinien et en cas d'apparition de troubles visuels au cours du traitement, un contrôle ophtalmologique est à recommander<sup>1</sup>.

Des comportements impulsifs peuvent se manifester chez les patients traités par des antiparkinsoniens. Il est important que le team officinal informe les patients (et leur entourage) du risque d'actes compulsifs comme : pensées obsessionnelles, jeu pathologique, augmentation de la libido, hypersexualité ou achats compulsifs<sup>1</sup>.

Attention aux interactions médicamenteuses sous XADAGO° et autres inhibiteurs de la MAO (IMAO-A, comme AURORIX° et génériques; IMAO-B, comme SELEGILIN° et AZILECT°) :

<sup>1</sup> Swissmedicin.ch consulté en juillet 2016

<sup>2</sup> Arzneimittel-Telegram 2015 ; 46: 63-5

<sup>3</sup> La Revue Prescrire; premier choix prescrire: la maladie de Parkinson, octobre 2015

Contre-indication formelle d'associer des IMAO ensemble, ou avec la fluoxétine (FLUCTINE° et génériques), la fluvoxamine (FLOXYFRAL° et génériques) ou le dextrométhorphan contenu p.ex. dans BEXIN°, CALMERPHAN-L°, PULMOFOR°, PRETIVAL°, VICKS MEDINAIT°) à cause du risque de syndrome sérotoninergique (potentiellement mortel). Il est possible de les associer avec d'autres antidépresseurs, mais sous surveillance à dose la plus basse possible).

Prudence aussi lors d'usage concomitant de décongestionnants nasaux et oraux ou de médicaments contre le refroidissement contenant des sympathomimétiques (NASIVIN°, TRIOFAN°, RHIN-X°, RHINOCAPS°, NEO CITRAN°, etc.) en raison du risque d'augmentation de la pression artérielle.

#### **XADAGO° - A retenir pour le conseil :**

- ✓ médicament antiparkinsonien
- ✓ prise 1 fois par jour de 50 ou 100 mg
- ✓ effets indésirables fréquents (dyskinésies, chutes, céphalées, hypertension)
- ✓ informer en début de traitement du risque de comportement impulsif
- ✓ attention aux interactions graves avec dextrométhorphan, fluvoxamine et fluoxétine

#### **GÉNÉRIQUES DU CYMBALTA° (DULOXÉTINE)**

Voici les génériques d'un des derniers antidépresseurs arrivé sur le marché : CYMBALTA° (duloxétine).

La duloxétine fait partie des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) au même titre que la venlafaxine (EFEXOR° et génériques). Elle est commercialisée aux dosages de 30 et 60 mg.

Du point de vue efficacité, les études de comparaison n'ont pas permis d'établir la supériorité d'un antidépresseur par rapport à un autre; tous sont similaires, quel que soit leur mécanisme d'action et donc leur classe<sup>4</sup>. On sait que l'efficacité d'un antidépresseur peut toutefois varier d'une personne à l'autre et qu'elle est d'autant meilleure que la dépression est prononcée. Selon les recommandations de prise en charge de la dépression, le premier choix de traitement s'oriente vers un ISRS (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, p.ex. SEROPRAM°, DEROXAT°, ZOLOFT°, FLOXYFRAL° et leurs génériques) car ce sont les traitements les mieux établis, avec une balance bénéfice risque bien connue<sup>4</sup>.

Le choix du traitement peut aussi être fait en se basant sur le profil d'interactions et d'effets indésirables courants des antidépresseurs variant d'une classe à l'autre, voire d'une molécule à l'autre (sédation, activation, prise de poids, influence de la libido sont les effets les plus couramment cités pour les antidépresseurs). De plus, certains médicaments peuvent être plus efficaces sur des symptômes parfois associés à la dépression comme la panique, la douleur ou l'insomnie par exemple<sup>5</sup>. C'est le cas de la duloxétine qui, en plus de son effet antidépresseur, a des propriétés antalgiques et anxiolytiques. Elle est aussi indiquée en Suisse pour la prise en



<sup>4</sup> NICE January 2015 Key therapeutic topics: "First-choice antidepressant use in adults with depression"

<sup>5</sup> ICSI 2013: «Adult Depression in Primary Care»

charge des douleurs neuropathiques diabétiques (certains antidépresseurs tricycliques ont aussi cette indication) et comme traitement du trouble de l'anxiété généralisée (paroxétine, venlafaxine et escitalopram ont aussi cette indication) <sup>6</sup>.

La posologie de la duloxétine dépend de l'indication :

Dans la prise en charge de la dépression et des douleurs neuropathiques : 60 mg 1 fois par jour. On peut augmenter la dose à 120 mg 1 fois par jour, mais le traitement provoquera plus d'effets indésirables, sans apporter d'avantages marqués au niveau de l'efficacité <sup>6</sup>.

Dans la prise en charge de l'anxiété généralisée, la dose de 30 mg/j est préférée et peut être augmentée si nécessaire.

La duloxétine est spécifiquement réservée aux adultes et n'est pas recommandée durant la grossesse ou l'allaitement.

La duloxétine présente de nombreux effets indésirables qui limitent son usage <sup>7</sup> :

- Ceux des ISRS : p.ex. céphalées, insomnies, fatigue, somnolence, nausées et vomissements.
- Effets indésirables noradrénergiques plus marqués que sous ISRS comme sécheresse buccale, rétention urinaire, mais surtout effets cardiaques : augmentation de la pression artérielle, tachycardies, allongement de l'intervalle QT, troubles du rythme.
- Une augmentation des idées suicidaires, du risque d'automutilation et de comportement suicidaire (comme sous les autres antidépresseurs).



Surveillance étroite des patients recommandée au début du traitement, à chaque changement de dosage et lors de l'interruption du traitement.

- Et des effets indésirables particuliers préoccupants comme les atteintes hépatiques (trazodone, miansérine et mirtazapine peuvent aussi provoquer ces mêmes effets) et des réactions d'hypersensibilité.

Attention lorsqu'un patient arrête la duloxétine : les symptômes de sevrage sont plus marqués et fréquents que sous d'autres antidépresseurs comme la fluoxétine p.ex. : paresthésies, vertiges, idées suicidaires, épisodes de pleurs et de colère, hallucinations, changements de personnalité, effets sur l'appétit et le poids, nausées/vomissements, diarrhées, troubles du sommeil <sup>6</sup>. Comme pour la plupart des antidépresseurs, il faut l'arrêter de façon lente, en diminuant les doses petit à petit.

#### **Génériques du CYMBALTA° - A retenir pour le conseil :**

- ✓ antidépresseur avec un mécanisme un peu différent des autres
- ✓ efficacité similaire aux autres antidépresseurs dans la dépression, mais indiqué aussi contre les douleurs neuropathiques et les troubles anxieux généralisés
- ✓ effets indésirables gastriques, céphalées, sécheresse buccale, risques cardiovasculaires et rares atteintes hépatiques
- ✓ prise de 1 comprimé par jour (maximum 2), arrêt du traitement progressif pour limiter le risque de sevrage

<sup>6</sup> Swissmedicin.ch consulté en juillet 2016

<sup>7</sup> La Revue Prescrire; guide des interactions 2016 ; 558-559

# Pour en savoir plus

## LES SYSTEMES D'INHALATION DANS LE TRAITEMENT DE L'ASTHME ET DE LA BPCO



Parallèlement à l'introduction sur le marché de nouveaux principes actifs ou de nouvelles associations dans le traitement de l'asthme et surtout de la BPCO, différents systèmes d'inhalation ont fait récemment leur apparition (voir p.ex. INCRUSE<sup>®</sup> PN115 juin 2014, FLUTIFORM PN117 sept 2014, ULTIBRO et ANORO PN120 déc. 2014, INCRUSE PN131 fév. 2016). Face à cette diversité, le défi pour les équipes officinales est de bien connaître le maniement de chacun de ces différents appareils, afin d'être à même d'instruire les patients et de s'assurer que la

technique d'inhalation est correcte.

Chaque appareil comportant des avantages et inconvénients, le choix de l'inhalateur le mieux adapté doit se faire au cas par cas, en fonction de la maladie, de sa sévérité, des aptitudes et souhaits du patient et des caractéristiques techniques des appareils à disposition. Il incombe également au prescripteur de prendre en compte la diversité de principes actifs disponibles avec un même type d'inhalateur afin d'éviter aux patients de devoir apprendre à en manier différentes sortes. En effet, il semble raisonnable d'essayer de délivrer un seul et même type d'inhalateur pour tous les traitements inhalés, afin d'améliorer l'adhésion au traitement<sup>10</sup>. Les critères suivants sont importants pour optimiser l'adhésion du patient<sup>8,9</sup> :

- simplicité, maniabilité,
- préférence subjective du patient,
- dextérité et capacité de coordination,
- présence de troubles cognitifs (langage, mémoire, apprentissage, etc.),
- présence de troubles visuels.

### **Remarques générales concernant les différents systèmes d'inhalation :**

1. Le processus de dépôt des particules de principe actif sur les voies respiratoires dépend fortement de leur taille. Les particules d'un diamètre supérieur à 5  $\mu\text{m}$  atteignent les voies respiratoires centrales, les particules d'un diamètre de 1 à 5  $\mu\text{m}$  atteignent les voies respiratoires profondes et les particules d'un diamètre inférieur à 1  $\mu\text{m}$  atteignent avant tout les alvéoles. Le nombre et la taille des particules diffèrent d'un système à l'autre ce qui explique que ceux-ci ne sont pas toujours interchangeables<sup>8</sup>.

<sup>8</sup> Forum Médical Suisse, 2016 ; 16(14) :320-325



<sup>9</sup> Revue des maladies respiratoires, 2010 ; 27 :1141-1149

2. Retenir sa respiration après l'inhalation augmenterait la fixation de la substance active sur ses récepteurs. Il n'existe cependant pas des données formelles concernant la durée optimale de rétention du souffle. Une **durée d'apnée de 5 secondes** semble raisonnable, en attendant davantage de données.<sup>8,10</sup>
3. L'inhalation de corticoïdes modifie l'immunité de l'oropharynx et du larynx et favorise l'apparition de **candidose buccale** et, peut-être, de **caries dentaires** chez l'enfant. Cependant, aucune étude n'a mis en évidence **que se rincer la bouche réduit l'incidence de la candidose ou des caries dentaires** (sauf peut-être chez les enfants, pour les caries). Certaines données suggèrent également que les **dépôts de bêta-2 mimétiques** pourraient favoriser l'apparition de caries chez les enfants, mais cela demande à être confirmé. Ainsi, dans le doute, il convient de rincer soigneusement la bouche après inhalation afin d'enlever toute substance résiduelle.

Les différents appareils disponibles sur le marché peuvent être classés en trois grandes familles comprenant chacune un ou plusieurs représentants. Chaque type est conçu pour délivrer des doses fixes atteignant les poumons, leur site d'action. Différents appareils sont présentés ci-dessous :

#### 1. **Les aérosols doseurs avec ou sans chambre d'inhalation :**

Lors de l'utilisation d'aérosols doseurs, la substance active est libérée sous forme d'aérosol (suspension de particules en milieu gazeux) grâce à un gaz propulseur non destructeur de la couche d'ozone, un hydrofluoroalcane (HFA). Pour que le principe actif atteigne les voies respiratoires profondes, le déclenchement doit s'accompagner d'une inspiration lente et profonde, en débutant celle-ci juste avant de presser sur la cartouche. La propulsion extrêmement rapide de la solution (8 m/s à une distance de 10 cm) rend souvent difficile la synchronisation du déclenchement du spray et de l'inhalation ("coordination main bouche"). Cet inconvénient peut être minimisé en couplant l'aérosol à une chambre d'inhalation telle que l'Aerochamber<sup>®</sup> par exemple, adaptable sur tous les aérosols doseurs. Cependant, le système s'avère alors plus encombrant et expose à un risque de rétention de la substance active par phénomène électrostatique sur les parois de la chambre. Pour palier à ces inconvénients, il existe des aérosols doseurs où la dose est déclenchée par l'inspiration, ce qui évite de devoir coordonner main et bouche (système Autohaler<sup>®</sup>).

Type de dispositif	Particularités d'utilisation
<p><b>Aérosol doseur° :</b> ALVESCO°, ATROVENT°, AXOTIDE°, BERODUAL°, BEROTEC°, FLUTIFORM°, SERETIDE°, VANNAIR°, VENTOLIN°</p>  <p><small>© HCl Solutions AG</small></p>	<p>Lors de la première utilisation <b>mettre l'aérosol doseur en service</b> en libérant deux doses de principe actif dans l'air après l'avoir agité vigoureusement pour éliminer toutes les particules résiduelles et bien mélanger le contenu.</p> <p><b>Lors de l'utilisation :</b></p> <p><b>Agiter</b> l'aérosol doseur en le tenant verticalement avec l'embout buccal dirigé vers le bas.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Procéder à l'inhalation en pressant fortement le nébuliseur doseur entre le pouce et l'index pour libérer la dose de médicament.</li> <li>2. Si une deuxième inhalation s'avère nécessaire, <b>répéter l'étape 1</b> 30 secondes plus tard.</li> <li>3. Rincer une fois par semaine l'étui en plastique du nébuliseur doseur à l'eau chaude et laisser sécher.</li> <li>4. <b>Ne jamais rincer le récipient de métal, ni le mettre dans l'eau.</b></li> <li>5. Sans compteur, il est très difficile de déterminer le nombre de doses restant dans l'appareil, à moins de disposer d'une balance pour le peser*. Le mieux est de s'assurer que le patient dispose en permanence d'un dispositif de secours<sup>10</sup>.</li> </ol>
<p><b>Autohaler° :</b> QVAR°, SALAMOL°</p>  <p><small>© HCl Solutions AG</small></p>	<p>Lors de la première utilisation <b>mettre l'aérosol doseur en service</b> en libérant deux doses de principe actif dans l'air : pousser le levier vers le haut de telle manière que celui-ci reste dans cette position verticale, puis activer le poussoir au dessous de l'Autohaler° dans le sens de la flèche. Pour libérer la deuxième dose de principe actif, pousser à nouveau le levier vers le bas et recommencer.</p> <p><b>Lors de l'utilisation :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pousser le levier vers le haut de telle manière que celui-ci reste en position verticale et <b>veiller à ne pas bloquer la ventilation en dessous avec la main.</b></li> <li>2. Procéder à l'inhalation en inspirant lentement et profondément par l'embout buccal, <b>jusqu'à entendre un léger clic</b> et à sentir la dose de principe actif dans la bouche; il est important de continuer à inspirer après que la dose de principe actif a été libérée.</li> <li>3. <b>Le levier doit être poussé vers le bas après chaque dose de principe actif libérée.</b></li> <li>4. Nettoyer l'Autohaler° avec un linge propre et sec une fois par semaine.</li> <li>5. Pour contrôler si l'appareil est vide, procéder comme lors de la mise en service, aucune odeur ni aucun son ne doivent être générés.</li> </ol>

\*VENTOLIN° : Peser la cartouche métallique, en l'ôtant de l'embout en plastique.

Poids plein = 28g; Poids  $\frac{3}{4}$  plein = 25g; Poids  $\frac{1}{2}$  plein = 21g; Poids  $\frac{1}{4}$  plein = 18g; Poids vide = 15g



### Les chambres à inhaler :

Les chambres à inhaler libèrent le patient de la nécessité de savoir synchroniser l'inspiration avec le déclenchement de l'aérosol. Pour que le résultat soit optimal, l'inspiration doit débuter au plus tard trois secondes après la libération de la dose d'aérosol (les particules restent en suspension dans la chambre 10 secondes). Afin d'éviter le phénomène d'électricité statique des chambres en plastique, il est conseillé de saturer les parois de celles-ci en effectuant une pression à vide avant la première utilisation et après lavage. De même, il est important de laver le dispositif à l'eau tiède savonneuse et de le laisser sécher sans rinçage, à l'air, en position verticale<sup>10</sup>.

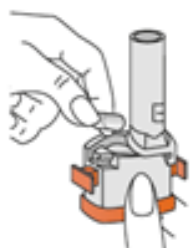

### **Les inhalateurs à poudre sèche :**

Dans les inhalateurs à poudre sèche, la substance active devient un aérosol grâce au flux inspiratoire du patient. Contrairement aux aérosols doseurs, la coordination entre le déclenchement de la dose et l'inspiration n'est pas nécessaire. Les inconvénients de ce type d'appareils sont :


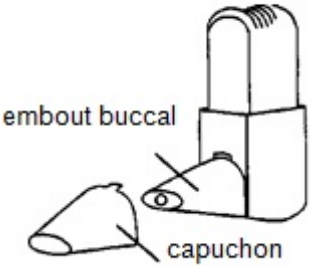
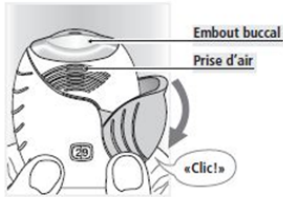
- risque de débit inspiratoire insuffisant du patient pour permettre au médicament d'atteindre son site d'action,
- risque d'administration d'une double dose pour les dispositifs à amorcer.

**L'humidité** augmente le diamètre des particules et réduit la capacité de la poudre à se disperser. Ainsi, les inhalateurs à poudre sèche ne devraient **pas être entreposés dans un lieu humide** (p.ex. salle de bain, cuisine).

De même, les patients devraient être informés qu'il ne faut **jamais souffler** dans un inhalateur de poudre sèche, pour éviter la condensation.

Type de dispositif	Particularités d'utilisation
<p><b>Aerolizer°</b> : FORADIL°, MIFLONIDE°</p>  <p>et</p> <p><b>Breezhaler°</b> : ONBREZ°, SEEBRI°, ULTIBRO°</p> 	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Placer une capsule dans le logement prévu à cet effet. <b>Attention à ne sortir la capsule de son emballage qu'au moment de l'utilisation.</b></li><li>2. Percer la capsule en pressant sur les deux boutons latéraux en même temps.</li><li>3. Procéder à l'inhalation en renversant légèrement la tête en arrière, et inspirer rapidement et profondément, sans à-coups. On entend un <b>bourdonnement</b> et on sent le goût caractéristique du lactose présent dans le produit.</li><li>4. <b>Vérifier qu'il ne reste plus de poudre dans l'appareil.</b> Le cas échéant, répétez l'inhalation.</li><li>5. Nettoyer l'Aerolizer° avec un linge propre et sec une fois par semaine.</li></ol>
<p><b>Diskus°</b> : AXOTIDE°, SERETIDE°, SEREVENT°, VENTOLIN°</p>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Ouvrir le Diskus°, en poussant avec le pouce jusqu'au <b>déclic.</b></li><li>2. Amorcer le Diskus° en poussant la manette jusqu'au déclic.</li></ol>

[https://www.vidal.fr/actualites/19636/aerosols\\_doseurs\\_et\\_inhalateurs\\_de\\_poudre\\_seche\\_10\\_idees\\_recues\\_au\\_banc\\_d\\_essai](https://www.vidal.fr/actualites/19636/aerosols_doseurs_et_inhalateurs_de_poudre_seche_10_idees_recues_au_banc_d_essai)

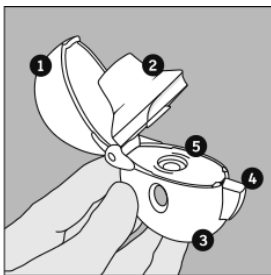
	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Procéder à l'inhalation en inspirant régulièrement et profondément.</li> <li>4. Fermer le Diskus°, en posant le pouce sur le poussoir et en poussant celui-ci jusqu'à entendre un déclic. <b>La manette retourne automatiquement dans sa position initiale.</b></li> <li>5. Ne pas actionner inutilement la manette de l'appareil, car <b>chaque «mouvement de chargement» entraîne la libération d'une dose.</b></li> </ol>
<p><b>Easyhaler°</b> : BECLO° Orion, SALBU° Orion</p> <p><b>inhalateur</b></p> 	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Agiter</b> l'Easyhaler° en le tenant verticalement avec l'embout buccal dirigé vers le bas.</li> <li>2. Appuyer sur l'inhalateur jusqu'à entendre un déclic, relâcher la pression et laisser l'appareil revenir à sa position de départ afin de libérer une dose de poudre. <b>Attention : si on pense avoir déclenché la dose plus d'une fois, vider l'embout buccal en le tapotant légèrement sur la paume de la main ou sur une table. Puis recommencer.</b></li> <li>3. Procéder à l'inhalation en inspirant régulièrement et profondément.</li> <li>4. Nettoyer l'Easyhaler° avec un linge propre et sec une fois par semaine.</li> <li>5. <b>Un étui de protection est disponible séparément.</b></li> </ol>
 <p><b>Ellipta°</b> : ANORO°, ARNUITY°, INCRUSE°, RELVAR°</p>	<p><b>Attention : l'inhalateur ne doit en aucun cas être secoué.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ouvrir l'Ellipta°, en tirant entièrement le couvercle protecteur avec le pouce vers le bas jusqu'à ce que l'enclenchement soit confirmé par un «<b>clac</b>».</li> <li>2. Procéder à l'inhalation en inspirant régulièrement et profondément.</li> <li>3. <b>Important : si l'on ouvre et referme le couvercle de sécurité sans inhaler le médicament, la dose chargée sera perdue. Elle restera enfermée dans l'inhalateur, mais ne pourra plus être inhalée. L'administration accidentelle d'une dose trop élevée ou d'une double dose en une seule inhalation est ainsi exclue.</b></li> </ol>
<p><b>Genuair°</b> : EKLIRA°</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Retirez le capuchon protecteur, tenir l'inhalateur en position horizontale, le bouton vert vers le haut.</li> <li>2. Appuyer sur le bouton vert, <b>puis le relâcher</b> (vérifiez que la couleur affichée dans la fenêtre de contrôle est verte).</li> <li>3. Procéder à l'inhalation en inspirant régulièrement et profondément (pendant l'inspiration, on doit entendre un «<b>CLIC</b>» qui indique l'utilisation correcte de l'inhalateur). <b>Continuer d'inhaler après avoir entendu le «CLIC», pour être certain que toute la dose est utilisée.</b></li> <li>4. <b>Vérifier que la fenêtre de contrôle est repassée du vert au rouge.</b> Le changement de couleur indique que la dose</li> </ol>



a été correctement inhalée (si la fenêtre reste verte, inspirer à nouveau lentement et profondément à travers l'embout buccal).

5. Le compteur de doses compte lentement à rebours par intervalles de 10 (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0). L'apparition d'une bande à rayures rouges indique qu'il ne reste plus beaucoup de doses. **Lorsque la dernière dose a été préparée pour l'inhalation, le bouton vert ne revient pas tout à fait à sa position initiale, mais s'enclenche en position intermédiaire. La dernière dose peut être inhalée même si le bouton vert se trouve dans cette position intermédiaire.**

**HandiHaler<sup>®</sup>** (SPIRIVA<sup>®</sup>)



**Le HandiHaler<sup>®</sup> permet d'inhaler le médicament contenu dans les capsules SPIRIVA<sup>®</sup>, il doit être fourni séparément par l'équipe officinale.**

1. Ouvrir le capuchon protecteur puis l'embout buccal en les soulevant.
2. Placer une capsule dans le logement prévu à cet effet et refermer l'embout buccal jusqu'à entendre un clic. **Attention à ne sortir la capsule de son emballage qu'au moment l'utilisation. Dans le cas où une capsule est découverte par inadvertance, cette capsule doit être jetée.**
3. Percer la capsule en pressant sur le bouton latéral.
4. Procéder à l'inhalation en inspirant régulièrement et profondément de manière suffisamment forte pour **entendre la capsule vibrer.**
5. **Répéter l'inhalation encore une fois afin de vider totalement la capsule, faire sortir la capsule usagée et la jeter.**
6. Nettoyer le HandiHaler<sup>®</sup> une fois par mois : ouvrir le capuchon protecteur et l'embout buccal. **Puis ouvrir la base en soulevant le bouton de perforation.** Rincer l'ensemble de l'inhalateur avec de l'eau chaude. Eliminer l'excès d'eau en secouant, puis laisser sécher à l'air libre en maintenant le capuchon protecteur, l'embout buccal et la base ouverts. **Le séchage à l'air libre nécessite environ 24 heures, c'est pourquoi il faut nettoyer le HandiHaler<sup>®</sup> immédiatement après utilisation afin qu'il soit prêt pour la prochaine inhalation.**

**Turbuhaler<sup>®</sup>** : BRICANYL<sup>®</sup>, OXIS<sup>®</sup>, PULMICORT<sup>®</sup>, SYMBICORT<sup>®</sup>

Lors de la première utilisation **mettre le Turbuhalter<sup>®</sup> en service :**

1. Dévisser le capuchon protecteur et tenir le flacon d'inhalation verticalement, avec la molette de dosage vers le bas.
2. Tourner la molette de dosage jusqu'à la butée, puis en sens inverse jusqu'à la position initiale. On doit entendre un « clic » lors de cette manipulation. **Le sens initial de**



**rotation n'a aucune importance.**  
**Lors de l'utilisation :**

1. Reprendre les points 1 et 2 comme ci-dessus.
2. Procéder à l'inhalation en inspirant régulièrement et profondément.
3. Replacer le capuchon protecteur.
6. Nettoyer le Turbuhaler° avec un linge propre et sec une fois par semaine.
4. Lorsqu'une marque rouge apparaît dans la «fenêtre» située directement sous l'embout buccal, environ 20 inhalations sont encore disponibles. Le Turbuhaler° ne doit plus être utilisé lorsque la marque rouge a atteint le bas de la fenêtre. **Attention : le bruit audible en secouant le Turbuhaler° provient du dessiccateur et persiste même lorsque l'appareil ne contient plus aucune dose.**

### 3. Les inhalateurs de brumisats :

Ce nouveau type d'inhalateurs sans gaz propulseur, dont le RESPIMAT° est actuellement le seul représentant, crée un « brouillard » qui dure un peu plus d'une seconde laissant au patient le temps d'aspirer le principe actif. Une coordination entre le déclenchement et l'inhalation est nécessaire, mais elle est plus facile à réaliser qu'avec les aerosols doseurs du fait de l'émission lente des fines particules et de la durée prolongée du brumisat. Par rapport aux inhalateurs de poudre, la dose délivrée est indépendante du débit inspiratoire du patient. Selon les études actuelles, il apparaît que les concentrations de substance active délivrées par le RESPIMAT° sont plus élevées que celles délivrées par le HANDIHALER° pour le même principe actif. Ainsi, si des médicaments ayant un même principe actif devaient arriver sur le marché avec les deux dispositifs, ils ne seraient en aucun cas interchangeables<sup>11</sup>.

Type de dispositif	Particularités d'utilisation
<p><b>Respimat° : SPIOLTO°, STRIVERDI°</b></p>	<p>Lors de la première utilisation <b>mettre le Respimat° en service :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Maintenir</i> le capuchon de protection fermé d'une main, appuyer sur le cliquet gris de sécurité latéral avec le pouce et retirer la base transparente de l'autre main.</li> <li>2. Pousser l'extrémité plus étroite de la cartouche dans l'inhalateur, placer celui-ci sur un support solide et pousser fermement vers le bas <b>jusqu'à l'enclenchement complet de la cartouche</b>. Replacer la base transparente jusqu'à ce qu'un déclic se fasse entendre.</li> <li>3. <b>Garder le capuchon de protection fermé</b> et faire tourner la base transparente dans la direction des flèches noires imprimées sur l'étiquette jusqu'à ce qu'un déclic se fasse</li> </ol>

<sup>11</sup> CQ, SSPH, update pneumologie, 2016

	<p>entendre (une demi-rotation).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Ouvrir le capuchon de protection jusqu'à la butée. Diriger l'inhalateur vers le sol, appuyer sur le bouton de libération de la dose et refermer le capuchon de protection.</li> <li>5. Répéter les étapes 3 et 4 jusqu'à la vaporisation d'un <b>nuage visible. Puis, répéter les étapes 3-4 à trois reprises.</b></li> </ol> <p><b>Attention, dans un premier temps, cette mise en route de l'inhalateur devrait être effectuée à la pharmacie, l'introduction de la cartouche pouvant poser quelques difficultés aux patients.</b></p> <p><b>Lors de l'utilisation</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Garder le capuchon de protection fermé</b> et faire tourner la base transparente dans la direction des flèches noires imprimées sur l'étiquette jusqu'à ce qu'un déclic se fasse entendre (une demi-rotation).</li> <li>2. Procéder à l'inhalation : inspirer lentement et profondément par la bouche <b>et appuyer</b> sur le bouton de libération de la dose de l'inhalateur tout en continuant à inspirer. <b>Attention à ne pas recouvrir les prises d'air.</b></li> <li>3. <b>Répéter les étapes 1 et 2</b> pour prendre la deuxième bouffée.</li> <li>4. Nettoyer le Respimat°, y compris la partie métallique interne, au moins une fois par semaine avec un linge propre et sec.</li> <li>5. Lorsque l'indicateur du compteur de doses atteint la <b>plage rouge</b>, la quantité résiduelle du médicament est alors encore suffisante pour 7 jours environ. Dès que l'appareil ne peut plus fournir de doses, la base transparente ne peut plus être tournée.</li> </ol> <p><b>Remarques :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si le Respimat° n'a plus été utilisé depuis plus de 7 jours, vaporiser une bouffée contre le sol.</li> <li>2. Si le Respimat° n'a plus été utilisé depuis plus de 21 jours, répéter les étapes 3 à 5 de la mise en service.</li> <li>3. L'inhalateur Respimat° doit être éliminé au plus tard après trois mois d'utilisation, même si la totalité du médicament n'a pas été utilisée.<sup>12</sup></li> </ol>
--	--

Toutes les informations, avec images, concernant la bonne utilisation des différents systèmes d'inhalation sont disponibles sur le site du Compendium suisse des médicaments (<https://compendium.ch>) sous la rubrique « Info Patient ».

De plus, les firmes pharmaceutiques mettent à disposition des officines et des patients différentes brochures informatives illustrées, ainsi que des appareils de démonstration placebo. Ainsi, les

<sup>12</sup> Compendium suisse du médicament, 2016

conditions sont fournies pour que toute nouvelle délivrance d'un dispositif d'inhalation soit accompagnée d'une démonstration par l'équipe officinale avec l'assurance de la bonne compréhension du patient. Une mauvaise manipulation des différents dispositifs entraîne une accumulation d'une partie du médicament dans la bouche, cette fraction étant alors inefficace.

#### LES SYSTEMES D'INHALATION « DE POCHE » - A retenir pour le conseil :

- ✓ trois familles d'inhalateurs sont disponibles sur le marché : aérosols doseurs, inhalateurs à poudre sèche et inhalateurs de brumisats
- ✓ les différents types d'appareil ne sont généralement pas interchangeables
- ✓ une bonne instruction du patient permet d'améliorer l'adhésion au traitement
- ✓ les firmes mettent à notre disposition tout le matériel nécessaire pour les démonstrations

## UTILISATION DE MEDICAMENTS DURANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

Dans les articles du PN traitant des médicaments, vous pouvez lire très fréquemment que ces derniers ne devraient pas être administrés durant la grossesse ou l'allaitement. En raison du risque malformatif de certaines substances, nous indiquons également que des mesures contraceptives efficaces doivent être respectées lors de traitement chez les femmes en âge de procréer ou par la partenaire d'un patient.



Pourquoi est-il mentionné pour la majorité des médicaments qu'ils sont contre-indiqués durant la grossesse ou l'allaitement alors qu'il faut bien traiter ces femmes? Ne peut-on vraiment administrer presque aucun traitement? Quelles sont les sources d'informations fiables? Quels messages transmettre aux patientes? Cet article fait le point sur l'usage des médicaments durant la grossesse et l'allaitement.

### La majorité des médicaments sont mentionnés comme contre-indiqués en raison d'une sécurité d'emploi mal évaluée et du refus des fabricants d'endosser la responsabilité liée à leur usage

#### La thalidomide :

Cette substance était prescrite dans les années soixante comme anti-nauséeux chez les femmes enceintes. On pensait à l'époque que les médicaments n'atteignaient pas le fœtus. Il s'est avéré qu'elle induisait un risque très élevé de malformations congénitales graves chez l'enfant à naître (absence ou malformation des bras ou des jambes). Cette substance n'est plus commercialisée en Suisse. Toutefois, en raison de ses effets immunomodulateurs, anti-cancéreux et anti-inflammatoires, elle peut être utile dans le traitement de certains cancers ou affections de la peau<sup>16</sup>.

Depuis les années soixante, la tragédie de la thalidomide marque les consciences et fait craindre de voir des médicaments nuire au développement des enfants à naître. En réalité, seules quelques substances ont été entretemps identifiées comme tératogènes!

Les connaissances scientifiques sur l'usage des médicaments durant la grossesse et l'allaitement restent limitées. Une des principales raisons est le problème éthique de soumettre des femmes

enceintes à un risque durant une étude. Toutefois, des voix s'élèvent pour dire désormais que c'est justement cette absence d'essais cliniques qui serait contraire à l'éthique.

### Les causes des anomalies congénitales

Dans la population générale, environ 2 à 3% des enfants naissent avec une malformation. Les estimations indiquent que :

- 15 à 25% des cas seraient dus à des mutations génétiques reconnues
- 8 à 12% des cas à des facteurs environnementaux (p.ex. médicaments ou facteurs de risques maternels, p.ex. : alcoolisme)
- 20 à 25% des cas à une hérédité
- et 40 à 60% des anomalies restent inexplicables<sup>17,18</sup>.

Au final, la sécurité d'emploi durant la grossesse et l'allaitement de la majorité des substances est mal évaluée. Pour éviter d'endosser la responsabilité liée à l'usage de telles substances, les firmes pharmaceutiques jugent ainsi comme contre-indiqués environ 80% des médicaments<sup>13,14,15</sup>. Ainsi, c'est au médecin prescripteur et au pharmacien délivrant le produit qu'incombe la responsabilité qui en découle. Une fois cette situation indiquée dans la monographie d'une substance, il est rare que ceci soit modifié, malgré les nouvelles connaissances acquises ensuite. Par exemple, NEXIUM<sup>®</sup> (ésoméprazole), DEROXAT<sup>®</sup> (paroxétine) sont toujours jugés comme non-indiqués durant la grossesse dans les monographies officielles, alors que les sources d'informations les indiquent comme sûrs.

### **L'administration de médicaments aux femmes enceintes ou allaitantes est-elle possible ?**

En pratique, il est fréquent qu'un traitement médicamenteux soit nécessaire chez les patientes enceintes ou qui allaitent. L'âge moyen de la maternité augmentant, le recours à des médicaments est plus fréquent durant cette période. De plus, la prise en charge de symptômes causés par la grossesse (nausées par exemple) ou la prévention du risque malformatif (prescription d'acide folique) impliquent le recours à des médicaments : une femme en bonne santé, mais enceinte ou allaitante, prend généralement deux à huit médicaments différents ! De surcroît, chez les femmes souffrant de maladies chroniques sous-jacentes (p.ex. épilepsie, asthme, HIV, diabète...), le bénéfice d'un traitement médicamenteux l'emporte généralement clairement sur ses risques.

L'équipe officinale a ici un rôle important de prévention à jouer. En

#### **Fin du traitement n'égal pas forcément fin du risque !**

Le fait de stopper un médicament ne signifie pas forcément la fin du risque d'exposition. Selon sa demi-vie (terme représentant le temps nécessaire à l'élimination de la moitié de la concentration du médicament dans l'organisme), il faut tenir compte d'une période plus ou moins longue où le risque demeure malgré la fin de l'administration. Le risque n'est généralement pas lié à la dose : administrer des doses plus faibles ou diminuer le nombre de prises ne diminue généralement pas le risque lié au médicament, mais peut augmenter celui lié à la pathologie.

effet, certaines patientes renoncent parfois à prendre leurs traitements usuels durant leur grossesse (ou parfois diminuent les doses). Or le risque induit par certaines pathologies non ou mal traitées (p.ex. asthme) est bien plus élevé (mais souvent sous-évalué par les patientes) que le risque lié aux médicaments.

Dès lors et face à ces situations, le principe suivant s'applique : *aussi peu de médicaments que possible mais autant que nécessaire.*

Si un médicament doit être administré, ce dernier doit présenter une balance bénéfique / risque favorable. Or, le risque lié à ce médicament n'est pas le même au cours de la grossesse et durant l'allaitement. Son bénéfice non plus, puisqu'il peut être plus ou moins dangereux de ne pas traiter certaines pathologies en cours de grossesse p.ex.

Durant l'allaitement, les risques pour le nourrisson sont

#### **Que signifie « tératogène » ?**

Une substance dite « tératogène » est susceptible de provoquer des malformations chez les enfants dont la mère a été traitée pendant la grossesse<sup>17</sup>.

<sup>13</sup> PharManuel, Médicaments en cours de grossesse, pharmaSuisse

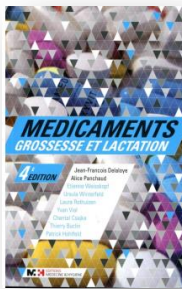
<sup>14</sup> Panchaud A. et al. Risk perception by healthcare professionals related to drug use during the pregnancy : a Swiss survey. Swiss Med Wkly. 2014 ; 44:w13936

<sup>15</sup> [www.planetesante.ch/Magazine/Grossesse/Medicaments-et-grossesse/Femmes-enceintes-en-finir-avec-l-orphelinat-therapeutique](http://www.planetesante.ch/Magazine/Grossesse/Medicaments-et-grossesse/Femmes-enceintes-en-finir-avec-l-orphelinat-therapeutique)

<sup>16</sup> [http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/thalidomide\\_hug\\_info.pdf](http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/thalidomide_hug_info.pdf)

<sup>17</sup> [http://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=742](http://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742)

<sup>18</sup> Stevenson Re, Hall JG Goodman RM., Human Malformations and Related Anomalies, volume 1, New York : Oxford University Press, 1993 :115.



généralement liés aux propriétés des médicaments pris par la mère. Il existe des modèles permettant de mesurer le passage des substances dans le lait maternel<sup>13</sup>. De plus, on dispose parfois de plus de recul en raison de l'usage de la substance chez les nourrissons.

### Où trouver des informations fiables sur l'usage des médicaments durant la grossesse et l'allaitement ?

La sécurité d'emploi durant la grossesse et l'allaitement de la majorité des substances est généralement mal évaluée avant leur commercialisation. Parallèlement, le recours aux médicaments est parfois nécessaire chez ces patientes ou des administrations accidentelles sont possibles (p.ex. usage chez une femme ne se sachant pas encore enceinte). Ces situations permettent alors de récolter des informations sur la sécurité des médicaments. Il existe ainsi différentes sources d'informations fiables; les suivantes sont jugées par le Pharma-News comme pratiques dans leur utilisation à l'officine :

- Site internet : <http://lecrat.fr>
- Ouvrage : Médicaments Grossesse et Lactation, 4<sup>ème</sup> édition, 2015 J-F. Delaloye et A.Panchaud, Edition Médecine et Hygiène

#### Classification du risque tératogène

Le risque tératogène des médicaments a fait l'objet de différents systèmes d'évaluation. Le plus répandu est celui de la Food and Drug Administration (l'équivalent américain de Swissmedic) qui classe les substances en cinq classes de risques : A, B, C, D et X; A et B étant considérées comme relativement sûres.

### Bien prendre en charge les patientes enceintes ou allaitantes à l'officine !

Avant toute délivrance de médicaments (Rx ou OTC), l'équipe officinale doit absolument s'enquérir de la possibilité d'une grossesse en cours ou d'allaitement chez toute femme en âge de procréer. En cas de grossesse, il est également impératif de connaître le stade (terme) car le risque peut en dépendre. Il est donc nécessaire afin de consulter les sources recommandées.

Lors d'une remise sur ordonnance, le pharmacien doit vérifier que les médicaments prescrits peuvent bien être pris selon le stade de grossesse ou durant l'allaitement. Lorsque ceci est nécessaire, il devrait expliquer à la patiente que contrairement à ce qu'elle pourrait lire dans la notice-patient, les données disponibles dans la littérature indiquent que l'emploi est possible. Selon le contexte, il peut être important de préciser que le fait de ne pas traiter la pathologie sous-jacente l'expose, elle et son enfant à naître, à plus de risques que le médicament lui-même !

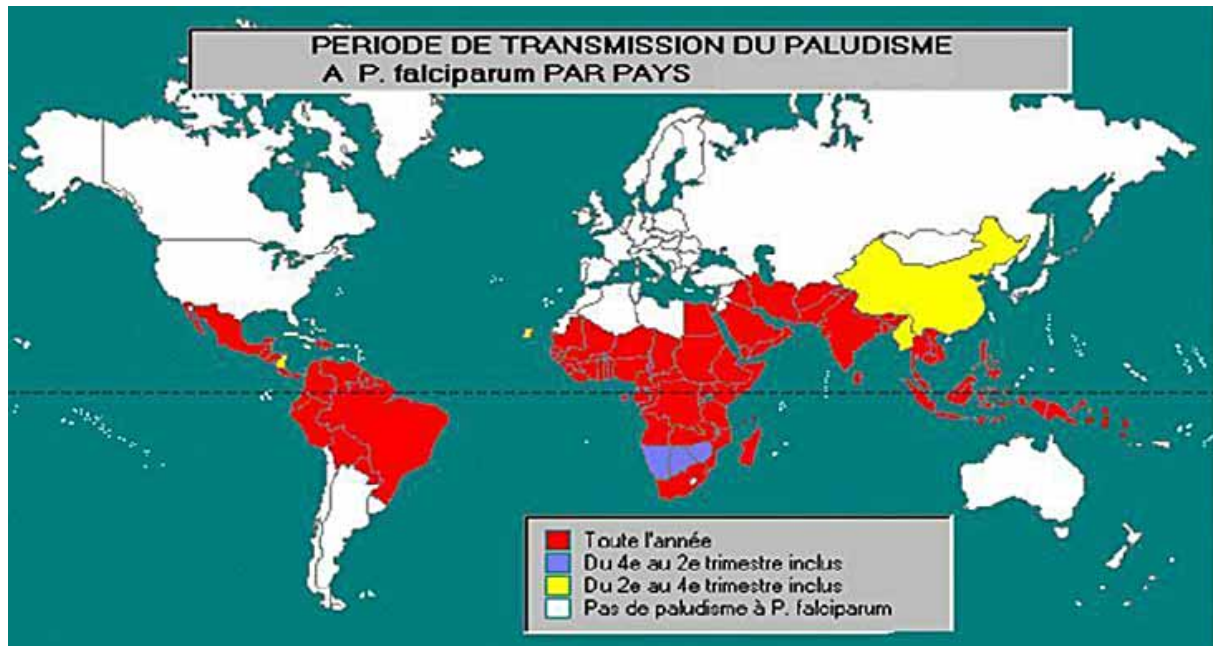
Pour rappel, l'assistante en pharmacie doit obligatoirement se référer au pharmacien avant de délivrer un produit ou des conseils à une patiente enceinte ou allaitante<sup>13</sup>. Lors de remise d'un traitement en OTC, la notion d'absence de risque doit clairement l'emporter par rapport aux considérations liées à l'efficacité.

#### MÉDICAMENTS DURANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT - A retenir pour le conseil :

- ✓ la sécurité d'emploi durant la grossesse et l'allaitement de la majorité des médicaments est mal évaluée : la plupart sont annoncés comme contre-indiqués, souvent par manque d'information
- ✓ *aussi peu de médicaments que possible mais autant que nécessaire*
- ✓ sources d'informations fiables : « Médicaments, grossesse et lactation » et « [www.lecrat.fr](http://www.lecrat.fr) »
- ✓ à l'officine, la question de la probabilité d'une grossesse en cours ou d'un allaitement doit être posée à toute femme en âge de procréer
- ✓ bien préciser à la patiente que son traitement a été contrôlé sur des sources plus sûres que la notice d'emballage



## PROPHYLAXIE ANTI-MALARIQUE



La malaria, ou paludisme, est la maladie tropicale la

plus fréquente dans le monde. L'OMS estime que plus de 300 millions de personnes sont touchées et que plus d'un million meurent chaque année des suites de la maladie ! Elle est endémique (c'est-à-dire qu'elle sévit de façon permanente) dans une centaine de pays, en Afrique subsaharienne, en Asie, dans l'Océan Pacifique et en Amérique centrale et du Sud.

En Suisse, on dénombre de 150 à 450 cas chaque année, principalement des patients issus de la migration qui retournent en visite dans leur pays d'origine. Ces personnes croient souvent à tort bénéficier d'une immunité contre le paludisme si elles ont été en contact avec la maladie par le passé. Compte tenu du délai pour la manifestation des symptômes (voir plus bas), la maladie se déclare dans la grande majorité des cas après le retour en Suisse <sup>19</sup>.

### **Maladie**

Elle est causée par un parasite du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par piqûre d'un moustique de la famille des anophèles, lui-même infecté après avoir piqué un homme contaminé. Cinq espèces de *Plasmodium* peuvent infecter l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*.

Les premiers symptômes de la malaria incluent de la fièvre supérieure à 38°C, des frissons, des maux de tête, des douleurs musculaires et parfois des vomissements et des diarrhées. Le délai entre la piqûre de moustique et les premiers symptômes varie de 6 jours à plusieurs années. Les parasites migrent d'abord dans le foie de l'homme où ils se multiplient, puis dans les globules rouges qu'ils détruisent.

Malgré les premiers symptômes qui rappellent ceux d'une grippe, il s'agit d'une maladie très grave qu'il ne faut pas banaliser, car les complications peuvent être fatales.

Le type de paludisme le plus dangereux est causé par *Plasmodium falciparum* avec apparition rapide de complications cérébrales pouvant entraîner convulsions, coma et mort. Toutefois, l'incidence et la mortalité de la malaria à *P. falciparum* est en baisse depuis une quinzaine d'années grâce aux moyens déployés dans la recherche <sup>20</sup>. La maladie est particulièrement grave

<sup>19</sup> [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch): paludisme, directives et recommandations (2016)

chez la femme enceinte en augmentant le risque de fausse couche et de décès de la mère et du bébé. L'évolution peut être aussi très rapide et grave chez les enfants.

La malaria à *P. vivax*, pourtant très fréquente, a longtemps été délaissée par la recherche car considérée comme une maladie bénigne. De plus en plus de cas graves et de décès sont cependant rapportés. La particularité de ce parasite est sa capacité à former des hypnozoïtes, forme dormante du parasite dans le foie qui peut se réactiver après des semaines, mois ou années et provoquer une rechute<sup>20</sup>.

Pour une description plus complète de la maladie, voir le PN n° 124 de mai 2015.

Afin de limiter le risque de contamination, il est vivement recommandé de se protéger des piqûres de moustique et de prendre, selon les régions, une prophylaxie anti-malarique. Ces deux mesures sont complémentaires : l'une ne permet pas de se dispenser de l'autre.



### Protection anti-moustiques

L'efficacité d'une protection contre les moustiques est démontrée pour limiter le risque de transmission de la malaria et les différents moyens devraient être exposés à toute personne se rendant dans des zones d'endémie.

Les moustiques anophèles piquent principalement le soir et la nuit. La protection anti-moustique devra donc être particulièrement efficace à ce moment-là.

### Mesures physiques :

- Porter des vêtements longs, amples et clairs, surtout le soir (les moustiques semblent être moins attirés par les couleurs claires que foncées), idéalement imprégnés d'insecticide (voir ci-dessous).
- Dormir sous une moustiquaire, idéalement imprégnée d'insecticide.
- Privilégier si possible une chambre climatisée qui permettrait de diminuer l'agressivité des moustiques.

### Insecticides : (ils tuent les insectes)

- Pour textiles : perméthrine (NOBITE TEXTILE°) pour imprégnation de vêtements ou moustiquaires. Effet persistant même après plusieurs lavages. Augmentation des cas de résistance dans les zones tropicales.
- Spray (p.ex. BAYGON° ou NEOCID°) : peuvent être utiles pour traiter une pièce climatisée avant d'y séjourner<sup>19</sup>.

### Répulsifs : (ils repoussent les insectes)

- Quatre substances sont reconnues comme répulsifs cutanés efficaces sur les moustiques vecteurs de la malaria. Une concentration minimale est recommandée. Elle dépend de l'âge et d'une éventuelle grossesse en cours. Le tableau ci-dessous présente les concentrations recommandées en fonction du groupe de population (enfant, grossesse), le nom des spécialités disponibles en Suisse ainsi que leur concentration effective<sup>21</sup>.

Certaines indications des fabricants diffèrent un peu de ces recommandations. Par exemple :

- KIK ACTIVE° n'est conseillé que dès l'âge de deux ans (six mois serait possible), AKILEINE AKIPIC° dès trois ans (deux ans serait possible), ANTI-BRUMM NATUREL° et KIK NATURE° dès 1 an (six mois serait possible),
- seul ANTI-BRUMM FORTE° indique dans ses recommandations d'emploi un usage possible pendant la grossesse alors qu'icaridine et EBAAP sont officiellement

<sup>20</sup> Rev Med Suisse 2016 ; 12 : 876-881

- également autorisés,
- enfin, PHYTO-PHARMA ANTI-INSECTE ENFANT° prévoit l'utilisation d'une faible dose d'icaridine chez les enfants dès 6 mois mais les recommandations prévoient un usage d'une dose supérieure dès deux ans.
  - Chez les enfants, surtout de moins de 30 mois, une prudence particulière s'impose car une exposition intense au DEET pourrait provoquer une encéphalopathie toxique. En règle générale, les produits répulsifs n'ont pas été testés sur les enfants en bas âge<sup>19</sup>. Ils ne sont pas autorisés chez le bébé de moins de six mois (dans ces cas, il faut que le bébé reste sous une moustiquaire). Lorsque le risque de contamination est élevé, l'application à l'enfant de plus de six mois est possible mais doit être limitée à :
    - 6-12 mois : 1 application par jour
    - 12 mois à 12 ans : 2 applications par jour
    - >12 ans et femme enceinte : 3 applications par jour<sup>21</sup>.

La transmission de la malaria se faisant principalement la nuit, une seule application par jour le soir semble souvent suffisante. Les nourrissons et les enfants devraient dans tous les cas dormir sous une moustiquaire imprégnée d'anti-moustique.

- La durée de protection est de quatre à huit heures selon le produit et les conditions ambiantes (température, humidité, transpiration)<sup>21</sup>. L'application doit être renouvelée après tout contact avec l'eau. Il ne faut pas appliquer de crème solaire après avoir sprayé l'anti-moustique : commencer par la crème solaire, puis attendre 20 minutes avant d'appliquer un anti-moustique (sinon leur efficacité risque d'être diminuée).

Substance répulsive	Concentration recommandée 21				Exemples de spécialités	Conc.
	Gross.	6m-2ans	2-12ans	adulte		
DEET	30%	20%	30%	30-50%	ANTI-BRUMM FORTE° KIK ACTIVE°	30% 20%
Icaridine	20%	n.d.	20-25%	20-25%	AUTAN PLUS ANTI-INSECTE° ANTI-BRUMM NIGHT° PHYTOPHARMA ANTI-INSECT FORTE° PHYTOPHARMA ANTI INSECT ENFANT	20% 20% 20% 10%
EBAAP (IR3535)	20%	20%	20-35%	20-35%	AKILEINE AKIPIC°	25%
Citriodol	CI	20-50%	20-50%	20-50%	ANTI-BRUMM NATUREL° KIK NATURE°	31.3% 20%
DEET + icaridine	Voir les valeurs dans les cases plus haut				NOBITE EXTREME°	30+20%

CI : contre-indiqué, car sécurité pas étudiée n.d. : pas de données

### Médicaments anti-malariques

Selon la destination du voyage, et donc le parasite concerné et les résistances existantes, on conseillera soit une prophylaxie médicamenteuse à prendre avant, pendant et après le voyage, soit un auto-traitement d'urgence, à ne prendre qu'en cas d'apparition de symptômes.

### Prophylaxie médicamenteuse

Elle consiste en la prise régulière d'un médicament avant le départ, pendant le voyage et après le retour d'une zone présentant un risque important d'infection à *P. falciparum* ou *P. Knowlesi*. Elle est en revanche peu efficace pour prévenir le développement d'une infection aux autres parasites<sup>19</sup>.

Elle n'offre pas une protection absolue, mais permet d'atténuer l'évolution de la maladie, d'où

<sup>21</sup> Santé Publique France, BEH: recommandations sanitaires pour les voyageurs 2016; p. 40-41

l'importance de la protection contre les piqûres de moustiques.

Les médicaments utilisés en prophylaxie :

- Atovaquone/proguanil (MALARONE°, ATOVAQUON PLUS SPIRIG HC°)

C'est actuellement le médicament de premier choix compte tenu de ses effets indésirables peu marqués. La posologie en prophylaxie est d'un comprimé par jour avec un repas ou un verre de lait (il faut qu'il y ait des lipides) à débiter un à deux jours avant le départ et à poursuivre jusqu'à sept jours après le retour. Le médicament peut être pris pendant trois mois. Les effets indésirables sont généralement faibles et de courte durée : troubles gastro-intestinaux, céphalées, allergies cutanées. Les caractéristiques de ce traitement sont détaillées dans le PN n° 124 de mai 2015.

- Méfloquine (MEPHAQUIN°)

Très utilisé par le passé, ce médicament n'est délivré aujourd'hui qu'après avoir exclu les patients présentant des contre-indications psychiatriques (dépression, schizophrénie, anxiété généralisée...), cardiaques ou neurologiques. Le traitement doit être pris une fois par semaine, commencé 10 à 14 jours avant le départ et continué jusqu'à quatre semaines après le retour. Il doit être interrompu et remplacé par un autre médicament en cas d'apparition de cauchemars, anxiété aiguë, dépression, agitation ou confusion. Comme ceux-ci apparaissent généralement après une à deux doses déjà, il est alors possible de changer le traitement avant le départ. La dose hebdomadaire peut éventuellement être répartie en deux pour améliorer la tolérance<sup>19</sup>.

- Doxycycline (SUPRACYCLINE°, DOXYSOL°, VIBRAMYCINE°)

Ce médicament est pris quotidiennement avec beaucoup de liquide, au cours d'un repas. Le traitement débute un à deux jours avant le départ et jusqu'à quatre semaines après le retour. Une réaction de photosensibilisation (il faut donc impérativement se protéger du soleil durant le séjour) et des troubles gastro-intestinaux constituent les effets indésirables les plus fréquents. Il est contre-indiqué chez les enfants de moins de huit ans et chez les femmes enceintes et allaitantes en raison d'effets indésirables possibles sur la maturation des dents et la formation des os<sup>19</sup>.

Chez les enfants de plus de 5 kg, une prophylaxie médicamenteuse est possible dans les zones à risque élevé (sauf avec la doxycycline). La prise des médicaments peut être facilitée en les écrasant avec de la confiture ou de la banane pour couvrir leur goût amer<sup>19</sup>. Il est à noter que la concentration des médicaments dans le lait maternel n'est pas suffisante pour protéger le nourrisson.

### Auto-traitement d'urgence

Il n'existe pas de recommandations uniformes au niveau mondial. Certains pays, comme la Suisse et les pays nordiques, ne recommandent la prophylaxie médicamenteuse que dans les zones à risque élevé de transmission de la maladie. Dans les zones à risque faible ou modéré de transmission, un traitement de réserve (auto-traitement d'urgence) et une prévention des piqûres de moustiques sont recommandés. Dans un grand nombre d'autres pays en revanche, dont les Etats-Unis, la prophylaxie médicamenteuse est recommandée dans toutes les zones impaludées, que le risque soit fort, modéré ou faible<sup>22</sup>.

Le but de l'auto-traitement d'urgence est de sauver la vie en empêchant une évolution grave de la maladie. Il est à prendre en cas d'état fébrile et d'impossibilité de consulter un centre

#### Traitement de l'infection à *P. vivax* :

Le traitement complet (appelé cure radicale) de la malaria à *P. vivax* doit permettre d'éliminer les formes dormantes du parasite et ainsi de prévenir le risque de rechute. Il nécessite, en plus d'un traitement à base de RIAMET° (artéméter-luméfantrine), l'adjonction de primaquine, une substance non commercialisée en Suisse, qui doit être commandée à l'étranger ou obtenue auprès d'un centre spécialisé<sup>20</sup>.

<sup>22</sup> Rev Med Suisse 2016 ; 12 ; 885-888

médical dans les 24 heures. Il est utile de rappeler au patient venant chercher à l'officine son traitement de réserve d'emporter un thermomètre fiable.

Le mode d'emploi pour l'auto-traitement d'urgence est le suivant :

- En cas de fièvre (axillaire >37.5°, buccale, tympanique ou rectale >38°), consulter si possible un médecin pour effectuer un test sanguin.
- Si aucun test ne peut être effectué dans les 24h et que la personne se trouve en zone à risque depuis au moins six jours, prendre le traitement de réserve.
- Faire baisser la fièvre avec des enveloppements rafraichissants et du paracétamol.
- Consulter ensuite un médecin dès que possible.

Les médicaments utilisés en traitement de réserve sont :

- Artéméther/luméfántrine (RIAMET°)

L'artéméther est un dérivé de l'artémisine isolée de la plante *Artemisia annua*, qui permet de faire baisser rapidement la quantité de parasites et la fièvre. Les cas de résistance ont augmenté dans certaines régions, mais l'association avec la luméfántrine reste efficace. Le traitement consiste en la prise de 4 comprimés 2 fois par jours pendant 3 jours avec un aliment riche en lipides (p.ex. du lait) pour en améliorer l'absorption. Les effets indésirables les plus fréquents sont des céphalées, une anorexie, des douleurs abdominales, des vertiges et des troubles du sommeil<sup>19</sup>.

Selon les recommandations suisses, c'est le médicament de premier choix pour l'auto-traitement de la malaria<sup>23</sup>.

RIAMET° ne peut pas être pris en prophylaxie, car sa demi-vie d'élimination est trop courte.

- Atovaquon/Proguanil (MALARONE°, ATOVAQUON PLUS SPIRIG HC°)

La dose de traitement est de 4 comprimés par jour pris en 1 fois avec un repas ou un verre de lait pendant 3 jours consécutifs.

- Méfloquine (MEPHAQUINE°)

Bien que pouvant être employé en auto-traitement, ce médicament n'est généralement pas recommandé, car les effets indésirables neurologiques sont très fréquents.

#### **Autres approches**

##### Tests diagnostic rapides

Il existe actuellement des tests fiables de diagnostic rapide de la malaria : à partir d'un petit échantillon de sang prélevé au bout du doigt, on obtient un résultat en quinze minutes environ (p.ex. BINAXNOW MALARIA°). Même si la pertinence de leur usage n'a pas encore été démontrée dans des études<sup>19</sup>, ces tests pourraient offrir à certains voyageurs (personnel soignant, humanitaire, voyageurs de longue durée...) un autodiagnostic leur permettant de débiter sans tarder un traitement de réserve. Il est important que les patients soient instruits à effectuer le test eux-mêmes. En cas de résultat négatif, un deuxième test de contrôle doit être effectué après 24 heures si la fièvre persiste<sup>22</sup>.

##### Vaccin

La mise au point d'un vaccin efficace contre la malaria est très attendue. Le candidat le plus avancé (RTS,S) a une efficacité modérée sur une période de un an. Intéressant pour une personne vivant sur place, ce vaccin n'a pas d'intérêt pour les voyageurs, car son efficacité est inférieure à la prophylaxie médicamenteuse. Un autre candidat (PfSPZ de Sanaria) semble prometteur car il permettrait d'offrir une bonne protection<sup>22</sup>. La durée de cette protection est cependant encore inconnue. Affaire à suivre...

#### **PROPHYLAXIE ANTI-MALARIQUE - A retenir pour le conseil :**

- ✓ la malaria est une maladie transmise par les moustiques dans certaines régions du globe et pouvant être mortelle
- ✓ tout voyageur est à risque, y compris les personnes issues de la migration qui retournent pour un bref séjour dans leur pays
- ✓ insister sur la nécessité d'une prophylaxie anti-malarique et d'une protection efficace contre les moustiques
- ✓ bien expliquer la marche à suivre pour le traitement de réserve. Importance d'emporter un thermomètre fiable !

<sup>23</sup> Rev Med Suisse 2013 ; 9 ; 979-984

## **REMERON° et génériques (mirtazapine) : risque de rhabdomyolyse**

La mirtazapine est un antidépresseur ayant un effet sédatif. Cet effet est recherché chez certains patients afin d'améliorer leur sommeil (pour plus de détail sur cette molécule, voir le PN n° 89 de novembre 2011). Récemment, les monographies des différents médicaments à base de mirtazapine ont été mises à jour afin d'y ajouter un effet indésirable non mentionné jusqu'ici : le risque de rhabdomyolyse. Il s'agit d'un effet bien connu pour les statines notamment. C'est une atteinte des muscles entraînant leur destruction rapide. Les produits libérés dans le sang par cette dégradation atteignent alors les reins et peuvent provoquer une insuffisance rénale. La prudence est donc de mise chez les patients sous mirtazapine présentant des douleurs musculaires inexplicables (p.ex. sans lien avec une activité physique inhabituelle). Dans ces cas, une consultation médicale rapide est recommandée. Un syndrome de sevrage pouvant apparaître lors de l'arrêt brutal de mirtazapine, il est **pas** conseillé d'arrêter immédiatement le traitement, malgré le doute d'effet indésirable.

## **PRALUENT° (alirocumab) : un nouveau venu après REPATHA°**

Dans le PN n° 136 d'août 2016, nous avons présenté une nouvelle classe d'hypolipémiants constituée d'anticorps monoclonaux en parlant en détail de REPATHA° (évolocumab). Un nouveau médicament est également apparu sur le marché : PRALUENT°. Ce type de traitement est réservé aux patients sévèrement atteints au niveau cardiovasculaire qui ne répondent pas aux traitements habituels ou pour ceux atteints de la forme sévère familiale. Ils agissent en favorisant l'élimination du LDL (ou « mauvais cholestérol »). Comme REPATHA°, PRALUENT° s'administre par auto-injection sous-cutanée chaque 2 semaines (REPATHA° peut être administré chaque mois, mais ce n'est pas le cas pour PRALUENT°). PRALUENT° est disponible en deux dosages (un seul pour REPATHA°) : 75 et 150 mg. Ce dernier est employé si la baisse de LDL n'est pas suffisante avec la dose plus basse. Parmi d'autres différences, PRALUENT° est recommandé dès 18 ans, contre un usage possible dès 12 ans pour REPATHA°.

### **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 133 – Lauréates :

### Sans faute !

Kottelot Geneviève	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Chappatte Estelle	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève

### Une ou deux fautes pardonnées !

Dévaud Charlotte	pharmacieplus de prélaz	Lausanne
Gonseth Agnès	Pharmacie du 1 <sup>er</sup> Mars	Les Geneveys-sur Coffrane
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier-La Chiésaz	Saint-Légier
Gay Corinne	Pharmacie Square des Charpentiers	Morges
Rossel Valérie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Rebetez Françoise	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Martinoli-Baume Christine	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Jeanbourquin Chantal	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Chuat Myriam	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Fernandez Clémentine	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Schwenter Sophie	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Rollier Carine	Pharmacie de Malagnou	Genève
Sacco Bruno Maria-Angela	Pharmacie de Malagnou	Genève
Gerber Valérie	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Hofer Isabelle	Pharmacie Sun Store	Etoy
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz



**L'heureuse lauréate est Estelle Chappatte!**  
**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.

- 1) REPATHA° c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) Une statine
  - b) Un anticorps monoclonal
  - c) Un fibraté
  - d) Un hypolipémiant injectable
  - e) Un générique de l'EZETROL°
- 2) Que peut-on faire pour prévenir la cystite récidivante ?
- 
- 
- 
- 3) VRAI ou FAUX sur la cystite aigüe simple ?
- a) Le NORSOL° est l'antibiotique de premier choix dans le traitement d'une infection urinaire chez la femme VRAI/FAUX
  - b) La cystite aigüe est une inflammation du rein VRAI/FAUX
  - c) Une infection urinaire chez l'homme doit être systématiquement prise en charge par un médecin VRAI/FAUX
  - d) Lors de cystite aigüe simple, il y a toujours présence de sang dans l'urine VRAI/FAUX
  - e) Les symptômes d'une mycose vaginale peuvent parfois être confondus avec ceux d'une infection urinaire VRAI/FAUX
- 4) A vous de choisir !
- a) DOLOCYL° topique se présente sous forme de crème  gel
  - b) Comparativement au VOLTARENE°, DOLOCYL° est moins efficace  tout aussi efficace
  - c) DOLOCYL° peut être appliqué chez les enfants de plus de quatorze ans  les femmes enceintes
  - d) DOLOCYL° peut avoir comme effet indésirable une photosensibilisation  des démangeaisons
  - e) DOLOCYL° peut être combiné avec un autre AINS topique  un AINS per os
- 5) Concerne la chlorhexidine (CHX) et/ou l'hexétidine (HEX) ?
- a) Action antibactérienne et antifongique CHX/HEX
  - b) Coloration réversible des dents moins fréquente CHX/HEX
  - c) Plus longue durée d'action CHX/HEX
  - d) Traitement de la mauvaise haleine CHX/HEX
  - e) Principe actif de HEXAMEDAL° CHX/HEX



- 6) Cochez les propositions exactes concernant le lupus systémique :
- a) Il s'agit d'une maladie infectieuse
  - b) Un anti-malarique constitue le traitement de fond du lupus
  - c) Le lupus disséminé n'est pas guérissable mais n'est jamais mortel
  - d) L'affection se manifeste entre autres par une inflammation des articulations
  - e) L'érythème dit « en ailes de papillon » s'observe chez tous les patients atteints de lupus
- 7) Complétez la phrase suivante avec une des propositions ci-dessous : « L'objectif du traitement médicamenteux des maladies auto-immunes est... »
- a) de bloquer totalement le système immunitaire
  - b) de guérir la maladie
  - c) d'améliorer la qualité de vie des patients
  - d) de « booster » le système immunitaire
  - e) de neutraliser les anticorps dirigés contre les cellules de l'organisme
- 8) OUI ou NON ?
- a) Le tartre peut-il être éliminé par un simple brossage des dents ? OUI/NON
  - b) Les indications de la chlorhexidine sont-elles différentes selon sa concentration ? OUI/NON
  - c) Les bains de bouche contiennent-ils tous de l'alcool ? OUI/NON
  - d) Un apport excessif de fluor peut-il être nocif pour les dents ? OUI/NON
  - e) L'utilisation quotidienne d'un bain de bouche peut-elle remplacer le brossage des dents ? OUI/NON
- 9) Une dame se présente à la pharmacie et vous demande un bain de bouche pour la mauvaise haleine, sans alcool et ne contenant pas d'huiles essentielles. Lequel lui vendez-vous ? (en vous référant au tableau comparatif des bains de bouche)
- 10) Cochez les symptômes correspondant à la maladie de Horton :
- a) Déformation des articulations
  - b) Maux de tête
  - c) Diarrhées
  - d) Troubles de la vision
  - e) Ulcères génitaux

**Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 25 septembre 2016**

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