

05/18



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 154

SOMMAIRE

Éditorial	1	Pour en savoir plus	
Nouveautés		L'intolérance au lactose	11
SENSOLAR ZEROBITE°	2	La vache, c'est fort !	
Devinez de quoi il s'agit !		Le traitement des insomnies	15
SULIQUA°	5	Et leurs causes	
LANTUS° au parfum TRESIBA°		En bref	22
Pharmacovigilance		Lauréates et test de lecture	23
Les fluoroquinolones	8		
Et pourtant, qu'est-ce qu'on en voit passer...			

Editorial

LE RÉVEIL DES PRESTATIONS. Aujourd'hui, l'intolérance au gluten :

Ici on parle du lactose, là on parle du gluten (à ce sujet, voir l'article du PN n°147). Nombre d'entre nous avons des aliments sans gluten dans nos rayons, mais combien pensent à demander aux gens s'ils ont une réelle intolérance ? Simple, à faire sur le ton de la conversation, et de suggérer ensuite de faire un test d'intolérance à la pharmacie, comme celui qui commence par S... et finit par ...OMAX. Ceci permet aussi d'ouvrir la discussion sur l'intérêt de consommer quand même des céréales avec gluten (PN n°147, on vous dit. Courez le relire !).

Il suffit de trouver la bonne phrase d'accroche pour placer une prestation. Lancez-vous !

Bonnes lectures !

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter

Anne-Laure Guntern

Séverine Huguenin

Germanier

Martine Ruggli

Elodie Resenterra

Nouveautés

SENSOLAR ZEROBITE° (icaridine)

La commercialisation du répulsif SENSOLAR ZEROBITE°, qui contient 20% d'icaridine, donne l'occasion de faire le point sur les mesures de précaution contre les piqûres de moustiques, avec un focus sur les répulsifs.

Pour rappel, il existe principalement quatre substances répulsives, comme le résume le tableau ci-dessous (repris du PN n°137, septembre 2016) :

Substance répulsive	Concentration recommandée				Exemples de spécialités
	Grossesse	6 mois - 2 ans	2-12 ans	Adulte	
DEET	30-50%	20%	30%	30-50%	ANTI-BRUMM FORTE°
Icaridine	20%	n.d.	20-25%	20-25%	SENSOLAR ZEROBITE° AUTAN PLUS MULTI-INSECTE° ANTI-BRUMM NIGHT° PHYTOPHARMA ANTI-INSECT FORTE° PHYTOPHARMA ANTI INSECT ENFANT°
EBAAP (IR3535)	20%	20%	20-35%	20-35%	Plus de spécialité commercialisée en Suisse
Citriodol	Cl.	20-50%	20-50%	20-50%	ANTI-BRUMM NATUREL° KIK NATURE°

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



En Suisse, le choix d'un répulsif repose sur les préférences de chaque utilisateur. Par contre, lorsque le risque de transmission de maladies graves est élevé, le DEET représente le premier choix pour se protéger des piqûres de moustiques et des morsures de tiques. Toutefois, l'icaridine a une efficacité répulsive et des effets indésirables comparables au DEET : irritations oculaires et cutanées. SENSOLAR ZEROBITE° et ANTI-BRUMM FORTE° p.ex. sont ainsi testés et recommandés par l'Institut tropical et de santé publique suisse (Swiss TPH). L'EBAAP ou le citriodol semblent moins efficaces.

L'application de DEET comporte certains inconvénients : une odeur désagréable, une consistance huileuse « qui colle à la peau » et il altère facilement les fibres synthétiques ou le plastique (habits, montre, bijoux).

La firme commercialisant SENSOLAR ZEROBITE° met en avant plusieurs avantages, qui sont en fait principalement liés à l'icaridine et qui ne sont pas forcément des avantages par rapport au DEET : sa durée d'action de respectivement huit et quatre heures contre les moustiques et les tiques (soit un

Pour un rappel sur les mesures de prophylaxie médicamenteuses et les traitements contre la malaria, voir le PN n°137 de septembre 2016.

peu moins long que le DEET) et sa sécurité d'emploi chez la femme enceinte et les enfants dès deux ans (le DEET est également sûr chez ces deux populations). Selon le PN, le véritable avantage de l'icaridine par rapport au DEET est son absence d'odeur (l'odeur du produit fini peut ainsi être jugée plus agréable par rapport à un produit à base de DEET) et une consistance qui colle moins sur la peau. Enfin, il n'altère pas les tissus et les plastiques. En routine, son utilisation pourrait donc être plus aisée.

Par conséquent, SENSOLAR ZEROBITE° ne nous paraît pas être une réelle innovation dans la gamme des répulsifs disponibles sur le marché suisse. Libre à chacun d'apprécier sa texture sur la peau, son odeur et sa facilité d'utilisation, facteurs qui peuvent encourager ainsi son utilisation pour mieux se protéger des risques de transmission des maladies par les moustiques et les tiques¹.

Les mesures de précaution contre les moustiques à l'aide de répulsifs

L'application cutanée d'une substance répulsive sur les zones non couvertes par les vêtements est recommandée, mais quel que soit le produit utilisé, la protection n'est jamais absolue. De plus, le degré et la durée de l'efficacité des répulsifs dépendent de différents facteurs :

- Concentration de la substance dans le produit utilisé
- Quantité appliquée et fréquence d'application
- Forme pharmaceutique (lotion, gel, aérosol) et facilité d'utilisation
- Facteurs environnementaux (exposition au soleil, température, humidité)
- Facteurs humains (âge du sujet, degré de sudation)
- Genre et espèces d'insectes

Chez l'enfant de moins de six mois, les répulsifs ne sont pas recommandés par manque de données sur la sécurité. Par mesure de précaution, l'usage de ces derniers chez les enfants en bas âge et la femme enceinte devrait être limité et intervenir après les autres moyens de prévention (port d'habits couvrants, emploi de moustiquaires, etc.).

Quel que soit le répulsif utilisé, il est préférable d'appliquer une éventuelle protection solaire

Bon à savoir :

La firme commercialise également une gamme d'huiles de protection solaire et d'après-soleil sous le nom de SENSOLAR°. SENSOLAR ZEROBITE° complète l'assortiment (selon le concept de la « gamme parapluie »), mais ne contient pas d'agent protecteur contre le soleil. En officine, il est important de le préciser aux clients qui ont l'habitude de la gamme et de leur remettre si nécessaire deux produits pour une protection complète contre le soleil et les insectes.

Les mesures de précaution supplémentaires lors de risque de transmission de maladies graves par des moustiques

Les mesures physiques

Plusieurs « barrières » physiques peuvent être en mises en place. La première consiste à réduire la surface de la peau exposée par le port de vêtements aussi couvrants que possible, amples et clairs, ainsi que de chaussures fermées. Dans les habitations, l'installation de moustiquaires devant les portes et les fenêtres peut s'avérer utile, tout comme le fait de dormir sous de tels dispositifs, si possible imprégnés d'insecticide. Enfin, si la climatisation engourdit les moustiques et les rend moins agressifs, elle ne représente pas une mesure de prévention efficace.

Les insecticides

L'imprégnation des vêtements et des moustiquaires par la perméthrine (p.ex. NOBITE TEXTILE°) est une mesure de prévention efficace (et démontrée dans le cas de la malaria). Il est également possible de pulvériser cette substance à l'intérieur des habitations ou des chambres ou d'appliquer cette dernière sur les murs.

Les mesures dont l'efficacité n'est pas démontrée

L'absorption quotidienne de vitamine B1, l'usage de colliers ou bracelets imprégnés d'insecticides, les dispositifs à ultrasons, l'application de diverses huiles essentielles n'ont pas d'efficacité démontrée et leur emploi n'est donc pas à recommander².

avant, d'éviter le contact avec les lèvres, la bouche et les yeux ainsi que l'application sur une peau lésée. Après l'application, il est recommandé de se laver les mains avec de l'eau et du savon. Enfin, mieux vaut éviter d'utiliser les répulsifs et les insecticides dans une pièce fermée afin d'éviter d'en inhaler une trop grande quantité.

¹ <https://lifeforce.swiss>

² Revue Prescrire, Premiers Choix, Piqûres de moustiques et morsures de tiques : prévention individuelle, Actualisation Janvier 2017.

POUR ALLER PLUS LOIN... Les maladies transmises par les moustiques

Paludisme ou malaria

Infection causée par un parasite microscopique appelé Plasmodium, transmis à l'humain par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle. La maladie est présente dans toutes les régions tropicales.

Les principaux symptômes sont : fièvre souvent élevée et accompagnée de frissons, sudations, douleurs dans les muscles et les articulations, maux de tête, fatigue, toux, nausées et vomissements, diarrhée³. La prévention (voire le traitement dès les premiers symptômes) se fait par l'usage d'antimalariques (p.ex. MALARONE®). Le paludisme est une maladie de première importance en santé publique. En effet, près de la moitié de la population mondiale est à risque d'infection. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que plus de 210 millions de personnes sont touchées et qu'environ 435'000 décèdent chaque année des suites d'un accès de paludisme^{3,4}.

Denque

Infection virale transmise à l'homme par des moustiques dits «aedes», dont le plus connu est le «moustique tigre». La maladie est présente dans les régions tropicales, et plus particulièrement en Asie du sud-est, même si elle s'est progressivement propagée à travers le monde.

La dengue entraîne un fort état fébrile, de violents maux de têtes et d'intenses douleurs musculaires. Elle peut également s'accompagner d'une éruption cutanée qui ressemble à un coup de soleil. La maladie dure environ quinze jours et se résout avec un abaissement de la température. Dans les zones à haut risque, des complications hémorragiques peuvent survenir et provoquer le décès³. Aucune prévention n'est possible.

Chikungunya

La maladie se manifeste en Afrique, en Asie et dans le sous-continent indien. Ces dernières décennies, les moustiques vecteurs du chikungunya ont atteint l'Europe et les Amériques.

La fièvre de chikungunya est également une affection virale aiguë fébrile transmise par une piqûre de moustique. Comme la dengue, elle s'accompagne de fièvre, de céphalées, de douleurs musculaires et d'éruptions cutanées. Les douleurs peuvent durer des mois³. Aucune prévention n'est possible.

Virus Zika

Présent principalement en Amérique du Sud et Centrale, le virus Zika appartient à la même famille que celui de la dengue et de la fièvre jaune.

Quand ils sont présents, les symptômes sont le plus souvent de type grippal : fièvre, maux de tête, courbatures, avec ou sans éruptions cutanées. Zika peut également se manifester par une conjonctivite ou par une douleur derrière les yeux, ainsi que par un œdème des mains et/ou des pieds. La fièvre est peu élevée.

Si la majorité des cas sont bénins, l'infection par le virus Zika est suspectée d'être responsable de malformations fœtales en cas d'infection durant la grossesse. C'est pourquoi l'OMS a décrété en 2016 l'épidémie comme « une urgence sanitaire mondiale »³. Aucune prévention n'est possible.

Fièvre jaune

Infection virale endémique dans les régions tropicales d'Afrique, d'Amérique Centrale et d'Amérique du Sud, le terme fièvre « jaune » fait référence à la jaunisse présentée par certains patients.

³ www.planetesante.ch

⁴ www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z/malaria.html

C'est une maladie hémorragique virale aiguë transmise par des moustiques infectés. Les symptômes sont les suivants : fièvre, céphalées, ictère (coloration jaune de la peau, du blanc de l'œil et des muqueuses), myalgies, nausées, vomissements et fatigue.

Dans une petite proportion des cas, les patients contractant la maladie développent des symptômes sévères qui entraînent le décès.

La prévention de la fièvre jaune est possible grâce à un vaccin (STAMARIL®). Il est obligatoire pour entrer dans certains pays où l'épidémie est présente⁵.

SENSOLAR ZEROBITE® - A retenir pour le conseil :

- ✓ il existe différents moyens efficaces pour se protéger des piqûres de moustiques et du risque de transmission de maladies par ces derniers : les barrières physiques, les insecticides et les répulsifs
- ✓ les répulsifs les plus efficaces sont le DEET (ANTI-BRUMM FORTE®) et l'icaridine, contenue dans SENSOLAR ZEROBITE®
- ✓ DEET toujours considéré comme premier choix
- ✓ l'icaridine semble aussi efficace et présente des avantages pratiques (odeur, texture, etc.)

SULIQUA® (insuline glargine et lixisénatide)

Ce nouvel antidiabétique contient une insuline à action lente, la glargine (qu'on trouve dans LANTUS®, TOUJEO® ou ABASAGLAR®) et un analogue du GLP-1, le lixisénatide (en monopréparation dans LYXUMIA®). Il existe déjà sur le marché une telle association d'insuline à action ultra lente et d'un analogue du GLP-1, mais les substances actives sont différentes : XULTOPHY® (insuline degludec contenue dans TRESIBA® et liraglutide, connu également en monopréparation dans VICTOZA®)^{6,7}. Quels sont les avantages que présentent ces associations et quelle place pour ce nouveau médicament dans le traitement du diabète de type 2 ?



Pour rappel, le PN n°149 consacre un article de synthèse sur les analogues du GLP-1. Ces médicaments, utilisés dans le diabète de type 2, miment les actions bénéfiques de l'hormone appelée incrétine (ou glucagon-like peptide et abrégée GLP-1), à savoir :

- stimulation de la sécrétion d'insuline lorsque la glycémie augmente après un repas
- ralentissement de la vidange gastrique
- augmentation du sentiment de satiété

⁵ www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/fr/

⁶ www.swissmedicinfo.ch

⁷ www.pharmavista.ch

Cette classe d'antidiabétiques permet une réduction de poids jusqu'à 5 kilos. Par contre, elle ne peut pas s'utiliser dans le diabète de type 1 puisque dans ce cas, la sécrétion d'insuline est totalement absente.

L'injection d'insuline à action lente ou ultra lente (également dite « basale ») est utile pour contrôler la glycémie à jeun. Il est souvent nécessaire de l'associer à un médicament permettant de lutter contre l'hyperglycémie postprandiale (induite par les repas) pour un contrôle efficace de la glycémie globale. Durant longtemps, il n'existait que les insulines à action rapide. Les médicaments à effet « incrétine » (analogues du GLP-1 et les glinides comme la répaglinide dans NOVONORM[®] et génériques) permettent également cette maîtrise de l'hyperglycémie postprandiale. Au final, le diabète devrait être mieux contrôlé avec ce traitement combiné.

La thérapie combinée d'insuline lente et d'analogues du GLP-1 présente également d'autres avantages. En effet, le mode d'action des analogues du GLP-1 contrecarre deux effets indésirables principaux de l'insuline : prise de poids et risque élevé d'hypoglycémie. De plus, ils ont un effet amaigrissant puisqu'ils augmentent le sentiment de satiété^{8,9}.

SULIQUA[®] est commercialisé sous forme de stylo pré-rempli type SOLOSTAR[®] et est disponible en deux dosages de lixisénatide, la dose d'insuline restant identique. Les deux produits contiennent 3 ml de solution limpide et incolore et se différencient par leur couleur :

- stylo jaune 100/ 50 : 1 ml de solution contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine et 50 µg de lixisénatide
- stylo vert 100 / 33 : 1 ml de solution contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine et 33 µg de lixisénatide



SULIQUA[®] s'utilise en injection sous-cutanée une fois par jour dans l'heure qui précède n'importe quel repas de la journée. Il est important que l'administration soit effectuée chaque jour au moment du même repas. A l'instauration du traitement, le patient choisit donc le repas le plus adéquat. Il est possible par la suite de changer le repas choisi, même si ces modifications d'horaire ne devraient pas trop se répéter. En cas d'oubli, le médicament doit être administré dans l'heure précédant le repas suivant. Comme pour tout injectable de ce type, il est recommandé de varier les sites d'injection (ou au moins de faire des rotations sur une même zone), à savoir l'abdomen, l'épaule et la cuisse, pour éviter des douleurs localisées.

SULIQUA[®] présente un profil d'effets indésirables comparable aux autres analogues du GLP-1 à savoir :

- troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées, reflux, diminution de l'appétit, douleurs abdominales
- obstructions intestinales
- perte de poids excessive

⁸ Revue Médicale Suisse 2014 ;10 : 1549-54

⁹ Revue Médicale Suisse 2014 ; 10 : 1235-40

- insuffisance rénale
- vertiges, céphalées, nervosité

Une augmentation transitoire de la fréquence cardiaque et des troubles du rythme ont été rapportés avec le lixisénatide, ce qui n'est pas le cas des autres molécules de sa classe.

Par leur action de ralentissement sur la vidange gastrique, les analogues du GLP-1 pourraient diminuer l'action d'autres médicaments tels que les antibiotiques, les contraceptifs oraux ou le paracétamol (DAFALGAN° et génériques). Il faut par conséquent recommander aux patients de prendre ces traitements à distance de l'injection de SULIQUA°.

Les principes actifs de SULIQUA° étant métabolisés par le rein, la prudence est de mise lors d'insuffisance rénale ou en cas de co-traitements avec d'autres médicaments néphrotoxiques tels que les AINS, les diurétiques, les IECA ou les sartans. SULIQUA° n'a pas d'effet sur les cytochromes et n'induit pas d'interactions médicamenteuses via cette voie^{6,10}.

SULIQUA° se conserve au réfrigérateur (entre 2° et 8°C) jusqu'à sa première utilisation, puis à température ambiante dans un délai de 14 jours. Après quoi, le stylo ne doit plus être utilisé. Il faut sortir le stylo du frigo une à deux heures avant la première utilisation. La solution est prête à l'emploi⁶.

POUR ALLER PLUS LOIN...

SULIQUA° et plus généralement la classe des analogues du GLP-1 sont des antidiabétiques de seconde intention dans la prise en charge du diabète 2, puisqu'ils sont indiqués en associations lorsque les traitements antérieurs (metformine, sulfonylurées et insuline basale) ne sont pas suffisamment efficaces⁶.

L'efficacité des analogues du GLP-1 est comparable à celles des bolus d'insuline rapide, en association avec l'insuline basale et les antidiabétiques oraux, puisque la baisse de l'hémoglobine glyquée (HbA1C) est similaire. Une diminution de poids, ainsi qu'une baisse des épisodes d'hypoglycémies ont été observées chez les patients sous analogues du GLP-1. Cette association semble particulièrement utile chez les patients obèses, polymorbides ou âgés^{8,9}.

Le lixisénatide n'apporte par contre pas de progrès par rapport aux autres analogues du GLP-1¹⁰.

Il est possible d'utiliser SULIQUA° chez l'insuffisant rénal ou hépatique ainsi que chez la personne âgée. En raison de l'absence de données, le médicament n'est indiqué que dès 18 ans. L'insuline glargine peut s'utiliser chez la femme enceinte ou allaitante mais par manque de données sur l'utilisation du lixisénatide, SULIQUA° n'est pas recommandé.

SULIQUA° - A retenir pour le conseil :

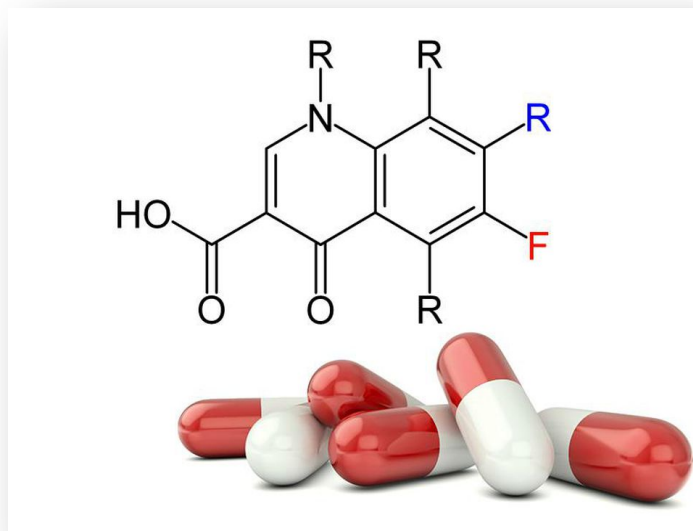
- ✓ nouvel antidiabétique contenant une insuline lente et un analogue du GLP-1
- ✓ indiqué uniquement dans le diabète du type 2 et en seconde intention
- ✓ s'utilise en association avec les traitements antérieurs
- ✓ commercialisé sous forme de stylo prêt à l'emploi et disponible en deux dosages
- ✓ se conserve au réfrigérateur jusqu'à la première utilisation

¹⁰ Revue Prescrire, Mars 2017, Suppl. Interactions Médicamenteuses

Pharmacovigilance

FLUROQUINOLONES : nouvelles recommandations de pharmacovigilance

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques à large spectre bien établis sur le marché suisse. Cinq molécules sont commercialisées (toutes ayant des génériques) : la ciprofloxacine (CIPROXINE[®]), la norfloxacine, l'ofloxacine (TARIVID[®]), la lévofloxacine (TAVANIC[®]) et la mofloxacine (AVALOX[®]). On les retrouve sous forme orale et injectable, mais aussi en usage local, dans des gouttes ophtalmiques (VIGAMOX[®], CILOXAN[®], FLOXAL[®]) ou auriculaires (CIPROXIN HC[®]).



En Suisse, les fluoroquinolones sont utilisées beaucoup plus fréquemment par rapport à la moyenne européenne. Les patients âgés en sont de relativement grands « consommateurs », puisqu'un antibiotique sur cinq utilisé dans cette tranche d'âge est une fluoroquinolone¹¹. Ce n'est pas sans problème, car la forte consommation des fluoroquinolones, liée à leur large spectre, a provoqué une augmentation des résistances de plusieurs germes courants, comme les staphylocoques (p.ex. dans les infections de la peau), les pneumocoques (p.ex. dans les infections respiratoires et du SNC), les *Escherichia coli* (p.ex. dans les infections urinaires) et les *Pseudomonas* (p.ex. dans les infections urogénitales, ou dans les infections de la peau des personnes grièvement brûlées) pour ne parler que des plus fréquentes. Ces antibiotiques deviennent donc de moins en moins efficaces, ce qui peut avoir des conséquences parfois fatales pour le patient (on estime à 700'000 le nombre de décès par an dans le monde dus aux résistances aux antibiotiques, ce qui est plus que le nombre de décès par cancer¹²). Leur trop large usage entraîne aussi une augmentation du nombre de cas et de la virulence des infections à *Clostridium difficile* (germe libérant des toxines responsables de diarrhées violentes apparaissant, dans la plupart des cas, dans la semaine après le début de l'antibiothérapie, mais pouvant survenir jusqu'à plusieurs semaines après l'arrêt de l'antibiotique¹³).

Les fluoroquinolones ont de nombreux effets indésirables¹⁴. Comme tous les antibiotiques, elles peuvent entraîner une allergie (exanthème cutané, bronchospasme, troubles cardiaques, angioedème) et de la diarrhée.

¹¹ Swiss Antibiotic Resistance Report 2016_StAR: 18; 34-42

¹² «Antimicrobial resistance and causes ... in the EU» 2017 - European Commission

¹³ Rev Med Suisse 2014; 10: 1309-1313

¹⁴ Rev Prescrire 2017; 16-1 (suppl. Interactions): 467

Mais plus spécifiquement les fluoroquinolones peuvent encore provoquer :

- une arythmie cardiaque par prolongation de l'intervalle QT
- des tendinites, déchirures et ruptures tendineuses : ce risque est augmenté chez les personnes de plus de 60 ans, sous corticostéroïdes, ainsi que chez les sportifs
- des arthralgies (douleurs articulaires)



- une photosensibilisation (sensibilisation exagérée aux rayons UV)
- des effets indésirables au niveau du système nerveux central et périphérique (tels que des neuropathies périphériques, des hallucinations et de la confusion)
- la moxifloxacine peut en plus entraîner des atteintes hépatiques

Ces effets indésirables, qui peuvent apparaître dans un délai de quelques heures à plusieurs semaines après la prise, peuvent toucher différents organes et survenir simultanément chez un même patient¹⁵. Ainsi, Swissmedic a décidé en janvier 2018 d'édicter des recommandations pour limiter leur usage systématique (afin d'assurer une balance bénéfique / risque favorable)¹⁵ :

- Les fluoroquinolones ne doivent plus être utilisées en première intention dans les infections non-complicées, telles que sinusites aiguës, exacerbation aiguë de la bronchite chronique ou en cas d'infections simples des voies urinaires lorsqu'un antibiotique est nécessaire.
- Les fluoroquinolones ne doivent être utilisées dans les infections du tractus génital qu'après exclusion des souches résistantes de *Neisseria gonorrhoea* (bactérie qui provoque la gonorrhée, une maladie sexuellement

transmissible).

- Les fluoroquinolones ne peuvent être employées en cas d'infections bactériennes simples que si d'autres antibiotiques sont jugés inadaptés ou n'ont pas été efficaces.
- Les fluoroquinolones peuvent continuer à être administrées dans les cas d'infections sévères.

Le pharmacien n'ayant pas à sa disposition les diagnostics, il lui sera parfois difficile de savoir si la prescription d'une fluoroquinolone est adéquate ou non selon la sévérité de l'indication, mais il vaut la peine d'en parler avec le médecin s'il semble après discussion avec le patient qu'il s'agisse d'un cas non sévère.

Rappelons aussi quelques précautions importantes, afin de limiter les effets indésirables de cette classe :

- Stopper le traitement et avertir son médecin lors de douleurs ou d'enflures au niveau des tendons (souvent dans le tendon d'Achille). Eviter les exercices physiques tant que la tendinite n'est pas guérie.

Le saviez-vous ? Spectre étroit ; spectre large :

le spectre est la liste des espèces bactériennes sur lesquelles l'antibiotique est actif. Un antibiotique à spectre large agit sur un grand nombre de bactéries. Exemple: les fluoroquinolones. Un antibiotique à spectre étroit agit seulement sur un nombre limité de bactéries. Exemple: l'amoxicilline. Plus le spectre est large, plus des bactéries peuvent développer des résistances. C'est pour cela que les recommandations proposent toujours d'essayer des antibiotiques à spectre étroit dans toutes les infections causées par des germes qui peuvent être éliminés par un tel antibiotique (le cas d'un grand nombre d'infections courantes en médecine ambulatoire).

¹⁵ Swissmedic janvier 2018 : pharmacovigilance des fluoroquinolones systémiques

- Stopper aussi le traitement en cas de faiblesse musculaire, de sensation d'aiguilles ou de picotements, d'engourdissement des bras ou jambes, de confusion, d'hallucinations.
- Stopper le traitement et avertir son médecin lors de sensation de malaise et palpitations qui peuvent être le signe de troubles du rythme (en cas de torsades de pointe, les symptômes sont plus violents : malaise brutal, perte de connaissance brève qui peut être prolongée tant que dure le trouble, pâleur extrême pendant cet accès).
- Ne pas s'exposer au soleil ou porter des vêtements protecteurs; appliquer une crème solaire à fort indice (protège en partie seulement).

POUR ALLER PLUS LOIN...

Différences entre les fluoroquinolones :

*La **norfloxacin** est active surtout contre les germes gram négatif comme les E. Coli et les Pseudomonas. Elle n'a que peu d'efficacité contre les gram positif. Le taux sanguin et la concentration tissulaire de cette substance est faible, ce qui fait qu'elle est limitée à un usage contre les infections urinaires ;*

*La **ciprofloxacin** a un spectre beaucoup plus large et est ainsi utilisé dans de très nombreuses indications chez l'adulte : infections des voies respiratoires, otite moyenne purulente chronique et otite externe, détérioration aiguë de la sinusite chronique, infections urinaires, génitales, du tube digestif, intra-abdominales, de la peau et des tissus mous, osseuses et articulaires ;*

*La **lévofloxacin** est plus efficace que la ciprofloxacin sur les germes gram positif et sur les germes atypiques : elle est donc considérée comme la fluoroquinolone des voies respiratoires et des sinusites, mais est aussi efficace contre les infections compliquées des voies urinaires et pyélonéphrite, ainsi que dans les infections de la peau et des tissus mous;*

L'ofloxacin est le racémate, dont la substance active est la lévofloxacin. Seul le dosage fait que son spectre est plus étroit que la lévofloxacin (dose 2,5-5 fois moins élevée) : on l'utilise surtout pour les infections urinaires compliquées, les infections des tissus mous, les infections ostéo-articulaires ;

*La **moxifloxacin** a le spectre le plus large et donc est surtout utilisée pour les infections provoquées par des streptocoques, des staphylocoques, des pneumocoques, par exemple lors d'infections respiratoires sévères, de sinusite, mais aussi contre des infections génitales.*

FLUOROQUINOLONES - A retenir pour le conseil :

- ✓ les fluoroquinolones sont des antibiotiques à large spectre plus largement utilisés en Suisse qu'en moyenne européenne
- ✓ usage oral, parentéral et topique (yeux, oreilles)
- ✓ provoquent de nombreuses résistances
- ✓ effets indésirables potentiellement graves spécifiques à cette classe : tendinites, ruptures de tendons, atteintes musculaires, arthralgies, arythmies, atteintes centrales ou périphériques comme neuropathies et confusion
- ✓ stopper le traitement en cas de suspicion d'effets graves et consulter
- ✓ sont clairement des traitements de deuxième choix dans les infections simples

LE POINT SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'INTOLÉRANCE AU LACTOSE

Le lactose

Le lactose est le principal sucre contenu dans le lait de presque tous les mammifères (à l'exception des otaries et des morsés)¹⁶. C'est un disaccharide composé d'une molécule de glucose et d'une de galactose. Lors de la digestion, le lactose est scindé en deux (hydrolyse) par la lactase, une enzyme présente dans l'intestin grêle. Après clivage, le glucose et le galactose sont absorbés dans la circulation sanguine et utilisés comme source d'énergie par le corps.



Lorsque la lactase fait défaut (hypolactasie), le lactose n'est pas hydrolysé et parvient intact dans le côlon. Il est alors fermenté par les bactéries de la flore intestinale avec pour conséquence une production de gaz et un appel d'eau dans la lumière intestinale, expliquant la survenue plus ou moins rapide de diarrhées aqueuses. Il peut résulter de cette fermentation différents troubles variant d'un individu à l'autre et apparaissant le plus souvent entre 30 minutes et 2 heures après l'ingestion d'aliments contenant du lactose. Ces troubles peuvent être de deux types :

1. symptômes intestinaux : flatulences, ballonnements, sensation de réplétion, douleurs abdominales, crampes, diarrhées, coliques, nausées, vomissement.
2. symptômes généraux : céphalées, fatigue, douleurs musculaires et articulaires, troubles de la concentration, aphtes.

Différence entre malabsorption et intolérance au lactose

On parle de malabsorption du lactose lorsque celui-ci n'est pas hydrolysé dans l'intestin grêle et d'intolérance lorsque cette malabsorption s'accompagne de signes cliniques. Seulement une partie des personnes ayant un déficit en lactase ont de symptômes d'intolérance après ingestion d'aliments riches en lactose. Ces troubles sont désagréables, mais sans gravité. Il est estimé que pour une quantité de lactose de 20 g ingérée en une fois (correspondant à 400 ml de lait), environ une personne sur cinq ayant une malabsorption du lactose est gênée par les symptômes¹⁷.

Notons encore que selon la Revue Prescrire, 30% à 42% des personnes s'estimant très intolérantes

Le saviez-vous ?

La malabsorption du lactose est mise en évidence par un test respiratoire dit à l'hydrogène expiré (test H₂). Il consiste à mesurer l'hydrogène expiré avant ingestion d'une dose de 25 g de lactose dilué dans de l'eau, puis toutes les 30 minutes pendant 4 heures après l'ingestion. Il repose sur le fait que l'hydrogène produit lors de la fermentation du lactose dans le côlon passe dans la circulation sanguine puis, pour une partie, est expiré par les poumons. Ainsi, la quantité d'hydrogène expiré est plus importante chez les personnes ayant une intolérance au lactose. Les résultats du test sont alors couplés au recueil des symptômes d'intolérance évoqués.

au lactose n'avaient en fait pas de malabsorption du lactose au *test à l'hydrogène expiré*. Les explications évoquées sont : une intolérance à d'autres composants du lait, une allergie, une malabsorption d'autres sucres que le lactose, des facteurs psychiques. Il est également important de ne pas confondre une

¹⁶ SSN, Société Suisse de Nutrition, Alimentation et intolérance au lactose, février 2013

intolérance au lactose avec une allergie aux protéines de lait qui, elle, provoque eczémas, troubles digestifs, rhinites, asthme, urticaire, voire réactions anaphylactiques¹⁷.

En cas d'intolérance au lactose, l'intensité des symptômes varie d'un individu à l'autre et est influencée par différents facteurs :

- Quantité de lactose consommé,
- Activité restante de la lactase,
- Composition de la flore du côlon,
- Durée de séjour des aliments dans l'estomac,
- Durée de séjour des aliments dans l'intestin grêle (plus un aliment reste longtemps dans le tractus gastro-intestinal, plus la quantité de lactose pouvant y être dissocié est importante et mieux il est toléré).

Mesures alimentaires

A partir du moment où l'intolérance au lactose est confirmée, la plupart des personnes doivent simplement passer à une alimentation pauvre en lactose :

1. Afin de préserver un apport suffisant de calcium, il est important de ne pas bannir complètement les produits laitiers de l'alimentation, mais de consommer des produits tels que fromages mûrs et certains yogourts dont une partie du lactose est éliminée pendant la fabrication (attention toutefois, la plupart des yogourts industriels sont enrichis en lait écrémé en poudre... et donc contiennent trop de lactose pour être tolérés !). Chez la plupart des patients, 240 ml de lait (12 g de lactose) sont généralement bien tolérés, surtout si cette quantité est fractionnée en plusieurs prises durant la journée. Il convient dans tous les cas de rechercher la dose de lactose maximale tolérée.
2. Une meilleure tolérance est obtenue lorsque que le produit laitier est consommé lors d'un repas. De même, les produits entiers semblent préférables aux produits demi-écrémés ou écrémés. En effet, les lipides et les protéines contenus dans les aliments permettent de ralentir le transit intestinal et améliorent l'absorption des glucides en augmentant le temps de contact entre le lactose et la muqueuse de l'intestin grêle.
3. Pour les personnes intolérantes au lactose avec un seuil de sensibilité très bas, des aliments délactosés peuvent être envisagés (diverses gammes sont proposées dans les commerces alimentaires). Les substituts lactés d'origine végétale tels que les boissons au soja ou au riz représentent une autre solution possible. Pour palier à

Bon à savoir :

La dose de lactose contenue dans certains médicaments en tant qu'excipient est le plus souvent inférieure à 400 mg par unité de prise, et n'entraîne généralement aucun symptôme¹⁷.

Le calcium :

Selon les recommandations alimentaires, 60% à 70% des besoins journaliers en calcium sont couverts par des produits laitiers. Les 30% à 40% des besoins restants sont couverts par la consommation des autres aliments (légumes, eaux minérales, céréales, etc.).

une carence en calcium, il est préférable d'opter pour les variantes enrichies en calcium. On pourra également conseiller la consommation d'eaux minérales riches en calcium telles que CONTREX° ou EPTINGER°¹⁸.

¹⁷ La Revue Prescrire, juillet 2015, 381, 533-534

¹⁸ https://www.bonasaavoir.ch/guide_achat_pdf.php?id=924122

Teneur en lactose des produits laitiers (comme alternative, il existe pour ces différents produits des variantes sans lactose dans les commerces alimentaires) ¹⁶

Produits laitiers	Teneur en lactose pour 100 g d'aliment / tolérance
Lait, babeurre, petit-lait	Env. 5.0 g (contiennent relativement beaucoup de lactose et sont difficiles à digérer).
Crème (crème fouettée)	Env. 3.3 g (la crème est normalement consommée en petite quantité et donc bien tolérée).
Yogourt, lait acidulé	Env. 4.0 g (le lactose est déjà en partie dégradé, c'est pourquoi ces produits sont généralement mieux digérés).
Séré, blanc battu, cottage cheese, ricotta, feta, mozzarella	Env. 3.0 g (teneur en lactose moyenne, tolérance à tester).
Fromage à pâte molle (tomme, brie) et fromage à pâte mi-dure (appenzell, tilsit, fromage à raclette)	Env. 0.1 g ou moins (ne contiennent que des traces de lactose et sont bien digérés).
Fromage à pâte dure (emmental, gruyère) et fromage à pâte extra-dure (sbrinz, parmesan)	Sont exempts de lactose et bien digérés.
Beurre	Env. 0.6 g (le beurre ne contient pratiquement pas de lactose).

Les préparations enzymatiques

Parallèlement à la consommation limitée de lactose, il est possible d'absorber des suppléments d'enzymes sous forme orale. Différentes spécialités permettent d'hydrolyser une partie du lactose ingéré en glucose et galactose. Elles doivent être prises juste avant la consommation de produits laitiers ou délayées directement dans ceux-ci. Une prise après les repas est également possible, au prix d'une perte d'efficacité quant au soulagement des symptômes. Ces produits procurent un certain confort en améliorant la tolérance aux produits laitiers, notamment lors de la prise de repas à l'extérieur. L'efficacité de ces produits varie d'un individu à l'autre et selon les aliments consommés, car elle dépend de la production endogène de lactase et de la quantité de lactose présente dans les aliments consommés. Il appartient à chaque personne d'ajuster la dose selon les symptômes et la quantité de lactose ingérée. Au vu du tableau ci-dessous, on constate qu'il n'y a aucune logique entre l'activité de la lactase annoncée et la quantité de lactose hydrolysé selon les diverses spécialités. Alors quel risque pourrait-il y avoir à ingérer trop de lactase ? A notre avis aucun, celle-ci étant inactivée par des enzymes gastriques. Parmi les produits existants, seul LACDIGEST[®] est pris en charge par l'assurance de base, les autres produits étant des dispositifs médicaux.

Quelques spécialités présentes sur le marché suisse

	Forme galénique	Activité de la lactase en unités FCC*	Quantité de lactose hydrolysé par comprimé selon le fabricant	Prix approximatif par comprimé
LACTAZYM°	mini-comprimés à avaler sans eau	6'000	30 g	Fr. 0.42
LACDIGEST°	comprimés à croquer	3'300	5 g	Fr. 0.58
LACTEASE° 4500	comprimés à mâcher arôme fraise	4'500	7.5 g	Fr. 0.52
LACTEASE° 9000	comprimés à mâcher arôme orange	9'000	15 g	Fr. 0.77
LACTRASE°	gélules pouvant être délayées ou avalées	3'300	2.5 à 5 g	Fr. 0.34
LACTRASE°	gélules pouvant être délayées ou avalées	12'000	10 g 25 g	Fr. 0.75

*L'activité de la lactase est exprimée en unités internationales FCC (FCC=Food Chemical Codex).

POUR ALLER PLUS LOIN...

Les différentes formes d'intolérances au lactose :

1. *La production de la lactase par l'organisme est maximale à la naissance, car le lactose joue un rôle nutritif indispensable dans la phase de vie initiale du nourrisson. La diminution de la lactase est un phénomène génétiquement programmé et irréversible. Chez environ 70% de la population mondiale, elle diminue progressivement pendant l'enfance et au début de l'âge adulte. De grandes différences régionales sont cependant observées. Alors que dans les pays du nord, tels que la Scandinavie, seulement 3% environ de la population présente un déficit en lactase, l'activité de celle-ci est très basse chez les populations africaines, asiatiques et chez les Indiens d'Amérique. Cette baisse de l'activité enzymatique étant génétiquement « programmée », elle n'est pas influencée par la poursuite ou non de la consommation de lait et est indépendante du sexe¹⁹.*

2. *L'hypolactasie peut également être secondaire à des affections lésant la muqueuse de l'intestin grêle, comme la maladie cœliaque, les gastroentérites sévères à rotavirus ou la maladie de Crohn. Il en résulte alors une intolérance au lactose transitoire et réversible dans la plupart des cas¹⁶. Certains médicaments, tels que colchicine, antithyroïdiens et antibiotiques sont également des causes d'intolérance secondaires possibles, puisqu'ils dénaturent la flore intestinale²⁰.*

3. *Chez certains individus, le déficit en lactase est lié à une défectuosité génétique (congénital). Ces cas sont très rares et se manifestent immédiatement après la naissance ; ils sont irréversibles.*

¹⁹ Dainese-Plichon R et al. Malabsorption et intolérance au lactose chez l'adulte. Nutrition clinique et métabolisme, 2014 ; 28 : 46–51

²⁰ www.professionsante.ca, cahier de FC de l'actualité pharmaceutique, mai 2012

L'INTOLERANCE AU LACTOSE – A retenir pour le conseil :

- ✓ l'intolérance au lactose est l'expression clinique d'une malabsorption du lactose
- ✓ le test respiratoire à l'hydrogène représente un outil simple et non invasif pour le diagnostic
- ✓ un régime pauvre en lactose peut être envisagé par les sujets intolérants
- ✓ une ingestion de lactase lors de repas contenant du lactose peut être proposée : divers produits sont disponibles
- ✓ l'activité déclarée de chaque produit (quantité de lactose hydrolysée) n'est pas homogène : adapter la dose de chaque produit de façon individuelle
- ✓ répartir les aliments contenant du lactose sur toute la journée
- ✓ attention aux carences en calcium en cas de diminution de la consommation de produits laitiers

LE TRAITEMENT DES INSOMNIES

Nous passons environ un tiers de notre vie dans les bras de Morphée ! Mais quand le sommeil ne vient pas, ou lorsqu'il est de mauvaise qualité et que la situation dure, les répercussions peuvent perturber le quotidien.

Nous vous proposons, comme lecture de chevet (!), un rappel sur le sommeil, les causes possibles de l'insomnie, ainsi que les mesures et médicaments pour la traiter.

Caractéristiques du sommeil

Le sommeil, par opposition à l'état d'éveil, comprend deux formes bien distinctes :

- Le sommeil lent, lui-même constitué de trois stades :
 - Stade 1 : endormissement.
C'est un état de transition qui dure quelques minutes.
 - Stade 2 : sommeil lent léger.
Il constitue environ 50% de la durée totale du sommeil.
 - Stade 3 : sommeil lent profond.
L'activité cérébrale est réduite au minimum. Il représente environ 25% de la durée totale du sommeil.
- Le sommeil paradoxal, ou sommeil REM.
Il est caractérisé par une activité cérébrale très importante, des mouvements rapides des yeux (REM : *rapid eye movement*) et une paralysie presque complète des muscles. Il occupe environ 25% du sommeil total.

Ces phases s'alternent pour former des cycles d'environ 90 minutes. Quatre à cinq cycles se succèdent pendant la nuit, tout en se modifiant progressivement : le début de la nuit est caractérisé par de longues phases de sommeil profond et de courtes phases REM, tandis que le

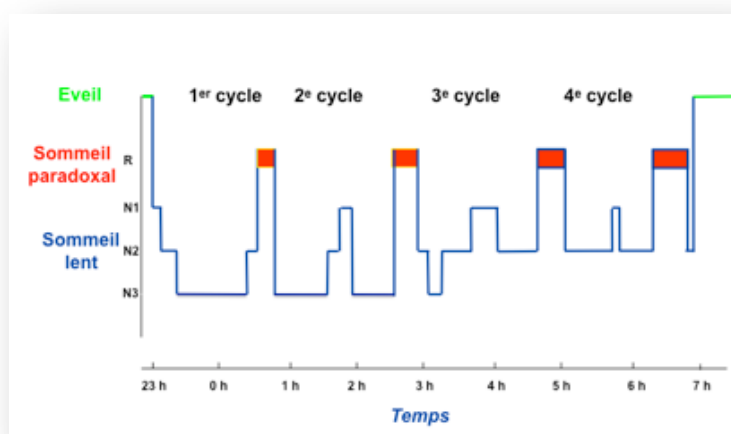
INSOMNIE

[N.F.]

*Moment où votre
créativité essaie de vous
dire « Alors, c'est qui le patron ? »*

sommeil profond disparaît ensuite et que le sommeil REM est plus important en fin de nuit ²¹.

Les fonctions du sommeil ne sont pas encore vraiment élucidées. Les hypothèses actuelles sont les suivantes : la restauration du cerveau (avec élimination de déchets métaboliques produits pendant la journée) et la consolidation de la mémoire semblent être ses fonctions essentielles. D'autres mécanismes sont aussi concernés, comme la régulation du système immunitaire, la sécrétion d'hormones et certaines fonctions du métabolisme.




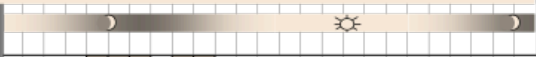
Insomnie

La durée du sommeil, le délai d'endormissement et la fréquence des réveils nocturnes dépendent de nombreux facteurs comme l'âge, l'heure du coucher, l'activité pendant la journée et l'état psychique.

On considère qu'un patient souffre d'insomnie en présence d'une combinaison de trois éléments :

- au moins un trouble du sommeil :
 - difficulté d'endormissement (>30min)
 - réveils nocturnes (plus de 2)
 - réveil trop précoce (1h ou plus par rapport à l'heure prévue)
- au moins 3 fois par semaine
- avec des répercussions la journée : p.ex. fatigue, manque d'énergie, irritabilité, troubles de la concentration et de la mémoire ²².

La tenue d'un journal du sommeil permet d'évaluer les habitudes et d'analyser les troubles du sommeil. Certains sites Internet en proposent des exemples ²³.

AGENDA DE VIGILANCE ET DE SOMMEIL		Appréciation par : TB - B - Moy - M - TM			
DATE	HEURES	QUALITE DU SOMMEIL	QUALITE DU REVEIL	FORME DE LA JOURNEE	
Nuit du ... au...	20 22 24 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 21 23 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19				TRAITEMENT ET REMARQUES PARTICULIERES
EXEMPLE		M	TM	Moy	

Une insomnie récente est parfois liée à des problèmes émotionnels, physiques, ou environnementaux (p.ex. décalage horaire, environnement bruyant, stress) ²⁴.
On parle d'insomnie chronique lorsque les troubles du sommeil durent depuis plus de trois mois.

²¹ Je rêve de dormir, 2016, J. Haba-Rubio et R. Heinzer

Illustrations : réseau morphée

²² Conférence du Dr. R. Heinzer, Martigny, 18.01.2018: Le sommeil dans tous ses états

²³ http://www.reseau-morphee.fr/wp-content/uploads/2009/01/agenda_2p.pdf

²⁴ La Revue Prescrire 2017 Supplément interactions médicamenteuses 19-4 : 534-535.

La survenue d'une insomnie persistante devrait conduire à la recherche d'éventuels facteurs déclenchants médicaux.

Causes physiologiques possibles d'une insomnie

- **Apnée du sommeil**

Un sommeil fragmenté accompagné de ronflements, d'un excès de poids et d'une somnolence pendant la journée suggèrent un syndrome d'apnée du sommeil. Il se manifeste par des pauses respiratoires involontaires, dues le plus souvent à un relâchement de la langue et des muscles de la gorge. Ce relâchement musculaire est particulièrement fréquent chez les patients âgés (muscles moins toniques) et obèses (excès de graisse au niveau du cou diminuant le calibre des voies respiratoires). On constate des épisodes d'apnées du sommeil chez près de 50% des hommes et 24% des femmes de plus de 40 ans²⁵. Différentes mesures thérapeutiques sont proposées selon les cas : traitement positionnel (un gilet spécial empêche de dormir sur le dos), port d'une prothèse qui permet d'avancer la mâchoire pendant le sommeil ou insufflation d'air sous pression à l'aide d'un masque (CPAP : *continuous positive airway pressure*). En cas de suspicion, une consultation médicale est nécessaire. Un score a été développé pour en faciliter le dépistage²¹:

	Points
Tour de cou >40 cm	4
25 < IMC < 30 kg/m ²	3
IMC > 30 kg/m ²	5
Présence de ronflements	2
Âge > 55 ans	4
Sexe masculin	2

IMC : Indice de masse corporelle, permet d'estimer la corpulence. Calculé en divisant le poids par la taille au carré.

Score

<8 : faible probabilité d'avoir des apnées du sommeil

>8 : apnées possibles

- **Syndrome des jambes sans repos**

Le syndrome des jambes sans repos (*restless leg syndrome*) implique le besoin irrésistible de bouger ses jambes. Il est parfois accompagné de mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil qui provoquent des micro-réveils²⁶. Des agonistes dopaminergiques sont parfois prescrits pour diminuer ces troubles (p. ex. SIFROL^o ou génériques)²⁵.

- **Douleur**

La durée et la qualité du sommeil sont souvent diminuées en présence d'un syndrome douloureux chronique (p. ex. arthrose)²⁶. La prise en charge adéquate de la douleur (p.ex. formes retard d'antalgique à prendre au coucher) permet d'améliorer la qualité du sommeil.

- **Dépression**

60 à 80% des patients atteints de dépression souffrent de troubles du sommeil. De même, une insomnie chronique peut aussi favoriser le développement d'une dépression²⁶. Certains antidépresseurs favorisent la qualité du sommeil (voir plus loin).

- **Prise de médicament**

Différents médicaments interfèrent avec le sommeil et certains exposent à des cauchemars, comme les amphétaminiques (p. ex. RITALINE^o), les antidépresseurs (p. ex. CIPRALEX^o), les bêtabloquants (p. ex. ATENOLOL^o) ou les corticoïdes (p. ex. PREDNISON^o)²⁴. Lors d'une dépendance à un médicament ou une drogue, un syndrome de sevrage peut être à l'origine de troubles du sommeil. La nicotine, la caféine et l'alcool peuvent aussi perturber le sommeil²⁵. Une adaptation des traitements ou une réduction de la consommation de certaines substances est alors recommandé.

- **Maladie chronique**

Certaines maladies chronique comme la bronchopneumopathie obstructive (BPCO) ou l'insuffisance cardiaque peuvent influencer négativement la qualité du sommeil²⁶.

²⁵ Forum Med Suisse 2017; 17 (34): 712-718

²⁶ Rev Med Suisse 2015 ; 11 : 2098-2103

Troubles du rythme circadien

Le rythme veille-sommeil est déterminé par l'horloge interne située dans l'hypothalamus. Celle-ci est influencée par des repères de temps comme les repas, les activités quotidiennes et la lumière. C'est surtout sa composante bleue qui stimule des récepteurs présents derrière la rétine. Ceci permet à l'hypothalamus de synchroniser notre rythme veille-sommeil sur l'alternance jour-nuit, en modulant la libération de différentes hormones, comme le cortisol, l'hormone de croissance et la mélatonine. Cette dernière, sécrétée en l'absence de lumière, favorise la mise au repos du cerveau ²¹. Or, les écrans des tablettes, smartphones ou télévision émettent de la lumière bleue qui serait néfaste au sommeil en empêchant la production de mélatonine. Les images projetés (cinéma, home cinéma) ne semblent en revanche pas poser de problème.

On parle de décalage de phase lorsque le rythme veille-sommeil de l'organisme est décalé par rapport au rythme jour-nuit. P. ex. le décalage horaire provoque un décalage de phase : plusieurs jours sont nécessaires pour que l'horloge interne s'adapte au nouvel horaire. Un tel décalage de phase peut aussi apparaître en l'absence de voyage. On distingue :

- Le retard de phase : fréquent chez l'adolescent, qui a tendance à se coucher tard, a des difficultés à se lever le matin, et souffre de fatigue pendant la journée. Plusieurs facteurs sont impliqués : la consommation de boissons stimulantes, l'utilisation des écrans le soir, les sorties tardives le week-end qui décalent le rythme, mais aussi l'effet hormonal lié à l'adolescence ²².
- L'avance de phase : fréquente chez la personne âgée, qui se couche tôt et se réveille au milieu de la nuit sans parvenir à se rendormir. Plutôt que de recourir à des somnifères, différentes mesures peuvent être conseillées pour décaler l'horloge interne (voir plus bas) ²².



Consultation du sommeil

Des centres spécialisés proposent des consultations du sommeil pour rechercher la cause d'une insomnie, p. ex le centre d'investigation et de recherche sur le sommeil du CHUV et le centre de médecine du sommeil des HUG. Dans certains cas, le patient passera une nuit au centre pour réaliser un examen polysomnographique : une série de capteurs enregistrent la structure du sommeil, la respiration, les mouvements et l'activité cardiaque.

Traitement non médicamenteux

Mesure d'hygiène du sommeil : à conseiller en premier lieu lors de plaintes liées au sommeil ²¹.

- Respecter des horaires de coucher et lever constants (mais se coucher assez tard pour être fatigué).
- N'utiliser le lit que pour le sommeil et les activités sexuelles (éviter d'y manger, regarder la télé, lire, etc.)
- Lors d'un réveil nocturne, ne pas s'acharner à vouloir se rendormir, mais se lever et attendre d'être fatigué en pratiquant une activité calme (p.ex. lire ou écouter de la musique).
- Éviter les siestes.
- Éviter le sport en soirée, les bains très chauds et une activité intellectuelle trop intense, préférer une promenade.
- Avoir des horaires de repas constants et éviter les repas difficiles à digérer, les boissons

contenant de la caféine, les cigarettes et l'alcool. Ce dernier peut faciliter l'endormissement, mais il procure un sommeil de mauvaise qualité, peu réparateur.

- Veiller à de bonnes conditions dans la chambre : température, bruit, confort.
- Éviter dans la mesure du possible l'utilisation de somnifères (ou alors seulement à faible dose et pour une durée limitée).
- Ne pas sous-estimer la qualité de son sommeil : on dort souvent mieux que ce que l'on croit (selon les analyses de laboratoire !).

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

Son but est d'aider le patient à comprendre son sommeil et à le guider pour trouver des solutions. Elle se base sur la mise en place d'un agenda du sommeil.

Luminothérapie

L'exposition à des lampes de luminothérapie (considérées comme des dispositifs médicaux), aide à réaligner un rythme circadien en décalage de phase. Lors d'avance de phase avec endormissement et réveil précoces, on conseille des séances en fin de journée. En cas de retard de phase en revanche, avec couchers et réveils trop tardifs, la lampe est utilisée le matin ²⁵. Pour plus d'information lire le PN n°108 de septembre 2013.

Nutrition du sommeil

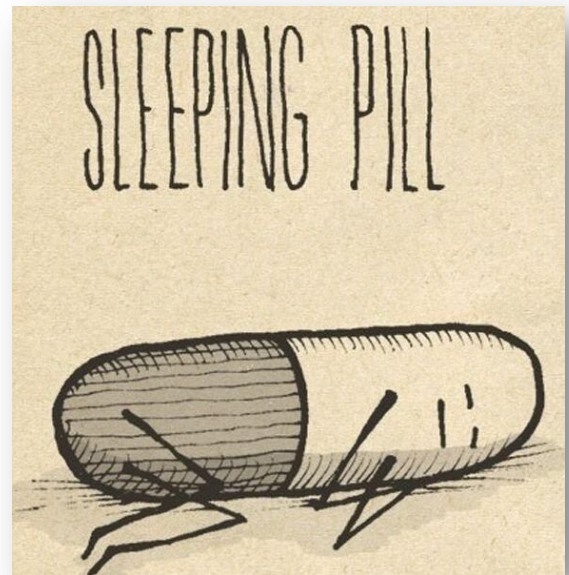
L'alimentation peut influencer notre état de fatigue. Si chacun sait que la caféine a un effet excitant nuisant au sommeil, les propriétés d'autres aliments sont moins bien connues. P. ex. les aliments riches en tryptophane, un acide aminé précurseur de la sérotonine, elle-même précurseur de la mélatonine, peuvent avoir un effet bénéfique sur le sommeil, comme les œufs, les produits laitiers ou la banane ²⁷. Le magnésium, abondant dans les amandes et la banane est également impliqué dans la production de la sérotonine, et donc de la mélatonine, et pourrait améliorer les troubles du sommeil. La vitamine B₆, présente notamment dans la viande et le poisson, facilite l'assimilation du magnésium ²⁸.

Traitement médicamenteux

Phytothérapie et compléments alimentaires

Le recours à la phytothérapie est fréquent pour lutter contre l'insomnie. Les extraits de valériane semblent avoir une certaine efficacité sur la qualité ressentie du sommeil ²⁹. Le houblon, la passiflore, l'aubépine, la mélisse, l'oranger, le tilleul et la verveine odorante sont utilisés traditionnellement. Leur efficacité n'est pas aussi clairement démontrée, mais ils peuvent être testés sans inquiétude, car ils sont bien tolérés ²⁹. Voici des exemples de spécialités phytothérapeutiques : BALDRIPARAN° (valériane, houblon, mélisse), HOVA°, SIDROGA TISANE POUR LE SOMMEIL ET LES NERFS° (valériane, mélisse, passiflore, menthe) ou ZELLER SOMMEIL° (valériane, houblon).

Le complément alimentaire ELVEREV° contient des protéines de lait (riches en tryptophane), des vitamines B₃ et B₆ et du magnésium. Il est conseillé d'avalier 2 comprimés 1 à 2 heures avant le coucher. Un autre exemple, PHARMALP SLEEP°, contient un mélange de magnésium, vitamine B₆



²⁷ *Medicine* 2016 ; 95 (28) : e4135

²⁸ <http://www.cenas.ch/prestations-clinique-du-sommeil/therapies-troubles-du-sommeil/nutrition-et-sommeil/>

²⁹ *Premiers Choix Prescrire* 2016 : Mauvais sommeil chez un adulte

et plantes (dont la mélisse).

Mélatonine

Elle semble avoir un effet positif avec réduction du temps d'endormissement et amélioration de la perception de la qualité du sommeil ²⁵. En Suisse, il existe seulement une formulation retard, CIRCADIN°, indiquée aux personnes de plus de 55 ans, qui doit être prise une à deux heures avant le coucher et est en liste B. Pour une mélatonine à effet immédiat, il faut recourir à une préparation magistrale.

Antihistaminiques

BENOCTEN° (diphényldramine) et SANALEPSI° (doxylamine) sont des antihistaminiques sédatifs disponibles sans ordonnance. Ils ne devraient être conseillés qu'avec prudence en raison de leurs effets indésirables de type anticholinergiques (p. ex. confusion, sécheresse buccale, troubles visuels et gastro-intestinaux, céphalée), de leurs contre-indications (p. ex. glaucome, hyperplasie de la prostate, asthme, épilepsie) et de leurs interactions (p. ex. alcool, autres médicaments agissant sur le système nerveux). La prudence est particulièrement de rigueur chez la personne âgée en raison du risque de chute lié à leur accumulation possible ²⁶.

Benzodiazépines (BZD) et substances apparentées

Les BZD à durée d'action courte ou intermédiaire, comme le lorazépam (TEMESTA° et génériques) ou l'oxazépam (SERESTA° et génériques) et les hypnotiques apparentés (« z-drugs ») comme le zolpidem (STILNOX° et génériques) ou le zopiclone (IMOVANE° et générique) sont les plus fréquemment prescrits. Ils peuvent améliorer la qualité et la durée de sommeil à court terme, mais augmentent le risque de chutes chez la personne âgée. De plus, leur utilisation au long cours expose à une tolérance (augmentation des doses nécessaires pour le même effet, parfois après quelques jours seulement) et une dépendance (insomnie rebond à l'arrêt du traitement) ²⁶. Lors d'un début de prescription, il est conseillé de planifier d'emblée l'arrêt du médicament ²⁹ : le traitement devrait être le plus court possible et ne pas dépasser quatre semaines.

Antidépresseurs et neuroleptiques

Dans certains cas, des antidépresseurs sédatifs comme TRITTICO° (trazodone) ou REMERON° (mirtazapine) sont prescrits hors autorisation (off label). Ils présentent moins d'effets indésirables et d'accoutumance, mais peuvent provoquer somnolence et hypotension ²⁶. Quelques jours sont nécessaires pour que s'installe l'effet sédatif, contrairement aux BZD qui sont efficaces dès la première dose.

Conseil en officine

Lorsqu'un patient se présente à la pharmacie en se plaignant de troubles du sommeil, une série de questions permet de cerner son insomnie :

- Depuis quand le patient en souffre-t-il (aigu, chronique)?
- Comment se manifeste-t-elle (difficulté à s'endormir, réveils fréquents, réveil trop précoce, somnolence pendant la journée) ?
- Le patient est-il manifestement en décalage de phase (avancé ou retardé) ?
- Des circonstances particulières sont-elles à signaler (choc émotionnel, période de stress, décalage horaire p.ex.) ?
- Le patient souffre-t-il d'une autre pathologie (comme douleur, insuffisance cardiaque, BPCO) ?
- Est-il à risque de présenter des apnées du sommeil (selon le score) ?
- Souffre-t-il du syndrome des jambes sans repos (besoin de bouger, mouvements pendant le sommeil) ?
- Prend-il un nouveau traitement (p. ex. RITALINE°, antidépresseur, cortisone) ?

Différentes mesures ou traitements peuvent être proposés :

Il est utile dans tous les cas de rappeler les mesures d'hygiène du sommeil. La tenue d'un journal

du sommeil peut être recommandée afin de mieux pouvoir cibler la prise en charge ; le patient se rend alors aussi compte de la durée (souvent pas aussi courte qu'il le pense) de son sommeil et peut en voir l'amélioration ou la péjoration et les circonstances qui l'ont provoquée.

Des préparations phytothérapeutiques, sous forme de comprimés ou teinture apportent souvent une amélioration. Un complément à base de tryptophane ou de magnésium peut aussi être essayé. En cas de décalage de phase, un traitement combiné de mélatonine et de luminothérapie, prescrit par le médecin, peut être indiqué. Les antihistaminiques doivent être conseillés avec prudence et évités si possible chez la personne âgée. Un usage ponctuel peut être envisagé, p.ex. en période de stress.

En cas de problème chronique ou ayant clairement une influence négative (p.ex. risque d'endormissement au volant), si on suspecte une apnée du sommeil, un syndrome des jambes sans repos, une autre pathologie, un effet indésirable d'un traitement, ou si les mesures proposées ne sont pas suffisantes, on peut diriger le patient vers son médecin ou un centre du sommeil.

POUR ALLER PLUS LOIN... Nouvelle piste :

Un nouveau médicament en développement, l'almorexant, est un inhibiteur des récepteurs à l'orexine, une substance sécrétée par des neurones de l'hypothalamus pendant les phases de veille. Des premiers résultats ont montré un endormissement facilité et un sommeil maintenu, sans signe de dépendance³⁰. Affaire à suivre.

LE TRAITEMENT DES INSOMNIES - A retenir pour le conseil :

- ✓ insomnie : trouble du sommeil, au moins trois fois par semaine, avec répercussions la journée
- ✓ causes physiologiques possibles : apnées, jambes sans repos, dépression, douleur, maladie chronique, médicament
- ✓ mesures d'hygiène de vie à conseiller dans tous les cas
- ✓ thérapie cognitivo-comportementale, luminothérapie, nutrition du sommeil, phytothérapie ou mélatonine peuvent améliorer sensiblement la qualité du sommeil
- ✓ antihistaminiques sédatifs à utiliser avec prudence et à court terme en raison des effets indésirables et contre-indications
- ✓ hypnotiques à réserver pour des traitement aigus de courte durée
- ✓ antidépresseurs aussi parfois utilisés

³⁰ Sleep Med 2017 ; 36 : 86-94

En bref

LYXUMIA° (lixisénatide) : pour compléter l'article sur SULIQUA°

Ce numéro présente SULIQUA°, une association d'insuline à action ultra lente (insuline glargine) et d'un analogue du GLP-1 (lixisénatide). LYXUMIA° est la spécialité contenant uniquement cette dernière molécule. LYXUMIA° s'administre chaque jour, 1 heure avant un repas (à choisir en début de traitement). Deux dosages sont disponibles : 10µg (stylo vert) pour l'initiation au traitement (il s'agit de la dose à administrer les 14 premiers jours de traitement) et 20µg (stylo bordeaux) pour la dose d'entretien à partir du 15ème jour.

ALLSTAR° remplace CLIKSTAR° : nouveau stylo à insuline rechargeable

Depuis le début de l'année, SANOFI a remplacé son stylo rechargeable CLIKSTAR° par un nouveau stylo ALLSTAR°. Celui-ci permet d'administrer 80UI d'insuline en une injection.

FORTEVITAL VITAMINE D3 PLUS : un complément à base de vitamine D

Un nouveau complément alimentaire est disponible sur le marché : il s'agit de pastilles à sucer (arôme framboise) composées de vitamine D (800UI), associée à de la vitamine K2 (22.5µg). Divers produits sont déjà disponibles pour administrer de la vitamine D (p.ex. des gouttes comme Vi-De 3, Vitamin D3 Wild ou LuVit D3; ou encore des comprimés comme Vitamine D3 Sandoz). La dose de 800UI correspond à l'apport journalier recommandé en vitamine D dès 60 ans par l'OSAV (Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires - pour plus de détails sur cette vitamine, voir le PN n° 148 d'octobre 2017). L'association avec la vitamine K2, qui favorise la calcification, est censée renforcer l'effet de la vitamine D. Ce produit n'est pas pris en charge par l'assurance de base, puisqu'il s'agit d'un complément alimentaire. Ne pas le confondre avec FORTEVITAL° qui est un complément multivitaminé. Finalement, l'association avec les médicaments anticoagulant anti-vitamine K (SINTROM° et MARCOUMAR°) est déconseillée. En effet, c'est la vitamine K1 qui agit surtout au niveau du processus de coagulation, mais par sécurité l'administration de vitamine K2 n'est pas conseillée. Chez ces patients, autant s'en tenir à l'administration de vitamine D seule, d'autant plus que les recommandations de prise en charge de l'ostéoporose ne mentionnent pas la nécessité d'ajouter la vitamine K2 dans la supplémentation.

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 150 – Lauréates :

Sans faute !

Gonseth Agnès	Pharmacie du 1 ^{er} Mars	Les Geneveys-sur-Coffrane
Rebetez Françoise	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Bartolomucci Nicole	pharmacieplus du rhône et du midi	Aigle
Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly

Une faute pardonnée

Voumard Coralie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Rossel Valérie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Beuret Aurélie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Tschopp Jessica	Pharmacie Sun Store	Sierre
Tschanz Angela	pharmacieplus du bourg	Marin-Epagnier
Sacco Bruno Maria-Angela	Pharmacie de Malagnou	Genève
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Lucic Mladenka	pharmacieplus du léman	Martigny
Catuogno Patrizia	pharmacieplus du rond-point	Genève
Dirand Rebecca	pharmacieplus du rond-point	Genève
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Stauffer Marie-Claude	pharmacieplus du val-de-travers	Couvet
Schmid Jaël	pharmacieplus du val-de-travers	Couvet
Chuat Myriam	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Sousa Morais Andreia	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Fernandez Clémentine	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve



**OCHSNER
SPORT**



MANOR

L'heureuse lauréate est **Jaël Schmid!**

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) FIASP° c'est (plusieurs réponses possibles) :

- a) une insuline à action ultra-rapide
- b) un générique de NOVORAPID°
- c) un analogue de l'insuline humaine
- d) un analogue du GLP-1
- e) une insuline mixte

2) VRAI ou FAUX sur la goutte ?

- a) On peut avoir un taux d'acide urique trop élevé dans le sang et ne pas souffrir de crises de goutte
- b) La prise de certains médicaments peut être à l'origine d'une crise de goutte
- c) Parmi les AINS, seul le naproxène peut s'utiliser pour soulager les douleurs liées à la goutte
- d) Un surdosage en colchicine se manifeste par l'apparition de diarrhées
- e) Une crise de goutte ne prend pas fin sans traitement médicamenteux

VRAI/FAUX
VRAI/FAUX
VRAI/FAUX
VRAI/FAUX
VRAI/FAUX

3) A vous de choisir !

Comparativement au BEROCCA°, BEROCCA SPORT°

- a) contient plus de vitamine C contient moins de vitamine C
- b) a un arôme différent a le même arôme
- c) est tout autant dosé en magnésium est plus dosé en magnésium
- d) s'administre plus souvent dans la journée s'administre à la même fréquence
- e) couvre tout autant les besoins quotidiens recommandés en vitamines du groupe B
couvre mieux les besoins quotidiens recommandés en vitamines du groupe B

4) Cochez les propositions exactes concernant le millepertuis :

- a) L'hyperforine est un pigment coloré responsable de l'activité antidépressive de la plante
- b) Le millepertuis est indiqué dans la dépression quelle que soit sa gravité
- c) Il existe, sur le marché suisse, des spécialités qui combinent le millepertuis et l'actée à grappes pour lutter contre les troubles de la ménopause
- d) Toutes les spécialités contenant du millepertuis sont disponibles sans ordonnance
- e) Le millepertuis peut être à l'origine d'une photodermatite qu'il soit utilisé localement ou par oral

5) Après expulsion accidentelle de l'anneau de NUVARING°, (plusieurs réponses possibles)

- a) il faut en réinsérer un nouveau
- b) il peut être remis en place après avoir été rincé sous l'eau
- c) il faut attendre les prochaines règles pour en remettre un
- d) il est recommandé d'utiliser un moyen de contraception mécanique s'il est resté plus de trois heures hors du vagin
- e) il vaut mieux contacter le gynécologue

- 6) OUI ou NON ?
- a) Y a-t-il d'autres inhibiteurs de l'absorption du cholestérol que l'ézétimibe commercialisés en Suisse ? OUI/NON
 - b) L'EZETROL° peut-il s'utiliser seul ? OUI/NON
 - c) Existe-t-il des spécialités qui associent l'ézétimibe et une statine dans un même comprimé ? OUI/NON
 - d) L'ézétimibe est-il commercialisé à différents dosages ? OUI/NON
 - e) Peut-on associer l'EZETROL° au LIPANTHYL° ? OUI/NON

7) Qu'est-ce qui peut influencer la durée d'action de FIASP° ?

-
-
-
-
-

8) Qu'est-ce qui différencie NUVARING° des autres contraceptifs hormonaux ? (plusieurs réponses possibles)

- a) Son efficacité contraceptive
- b) Certains effets indésirables en lien avec le site d'administration
- c) L'absence de risque thromboembolique
- d) Son mode d'action
- e) La fréquence d'administration

9) Un monsieur souhaite vous acheter du millepertuis car il souffre d'une légère dépression saisonnière et de troubles du sommeil. Il ne prend pas d'autres médicaments mais a l'estomac fragile. Vous lui conseillez une spécialité avec les recommandations suivantes :

-
-
-

10) Parmi les produits ci-dessous, cochez ceux qui doivent être évités en cas de goutte :

- a) huîtres
- b) lait
- c) champagne
- d) tisanes
- e) rognons

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

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