

03/21



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 182

SOMMAIRE

Éditorial 1

Nouveautés

ALPINAMED B12 TRIO° 2

Plein les narines !

PLENADREN° 4

Hydrocortisone contre insuffisance
surrénale

MAKATUSKIDS° 7

Dispositif médical - confusion

Nouveautés (suite)

ZEPOSIA° 9

Du nouveau contre la SEP

Pour en savoir plus

Les diarrhées 13

Solutions dermatologiques nettoyantes
19

En bref 20

Lauréates et test de lecture 21

Editorial

COVID et PN !

Ben non, on ne va pas vous en parler, parce que vous en entendez bien assez dans les médias et qu'on s'est dit qu'une petite pause vous ferait du bien. Elle est pas belle, la vie ?

Bonne lecture !

Solange Barbey

Pierre Bossert

Sabrina Ben Amara

Marie-Thérèse Guanter

Germanier

Elodie Resenterra

Jérôme Berger

Séverine Huguenin

Nouveautés

ALPINAMED B12 TRIO SPRAY DOSEUR°

Enregistré comme complément alimentaire, ce spray à administrer sous forme orale ou intranasale contient un trio de vitamines B12. Cet article fait le point sur la vitamine B12 et vous présente ce nouveau produit que vous avez peut-être déjà dans votre paroi « vitamines ».

La vitamine B12

La vitamine B12, aussi appelée cobalamine (voir encadré) est une vitamine du groupe B, elle est donc hydrosoluble. Il s'agit d'une vitamine très importante pour le fonctionnement du système nerveux dans la synthèse des acides nucléiques (qui forment l'ADN), ainsi que pour le développement des globules rouges. Elle peut être administrée sous différentes formes chimiques (cyanocobalamine ou hydroxycobalamine) et formes galéniques (comprimés, injections, sprays nasaux ou encore solutions buvables).

Les besoins en vitamine B12 sont couverts par l'alimentation principalement d'origine animale : viande, poisson, produits laitiers, œufs. Différentes situations peuvent présenter des risques de carence :

- les personnes suivant des régimes végétaliens puisque les apports de nutriments d'origine animale sont exclus,
- les personnes âgées pour des raisons physiologiques liées à un problème de malabsorption, la vitamine B12 a en effet besoin du milieu caractéristique acide de l'estomac pour passer dans la circulation systémique,
- les personnes présentant une forme d'anémie dite pernicieuse (anémie de Biermer), car la muqueuse gastrique de ces dernières ne sécrète pas une substance appelée « facteur intrinsèque » nécessaire à la bonne absorption de la vitamine B12,
- la prise à long terme de certains médicaments : metformine et inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole et autres) notamment,
- les personnes ayant subi une chirurgie bariatrique (ou chirurgie de l'obésité comprenant le bypass gastrique, la sleeve gastrectomie ou l'anneau gastrique), puisque cette dernière entraîne une mauvaise absorption des micronutriments, dont la vitamine B12.

Les réserves en vitamine B12 dans l'organisme sont généralement importantes. Et contrairement aux autres vitamines du groupe B qui sont éliminées par voie urinaire, la cobalamine est excrétée par la bile. Les symptômes attribuables à une carence peuvent donc prendre des mois, voire des années à apparaître et sont difficiles à diagnostiquer.



Il existe également de nombreux cas de déficit peu ou pas symptomatique. Une déficience en vitamine B12 peut provoquer :

- fatigue, faiblesse, essoufflement,
- nausées, constipation, flatulences, perte d'appétit et de poids,
- symptômes neurologiques : fourmillements et engourdissement dans les membres, difficulté à marcher,
- troubles de l'humeur, perte de la mémoire et démence.

Dans la très grande majorité des cas, une carence est suspectée selon le tableau clinique présenté par le patient (régime alimentaire, malnutrition, âgé avancé, prise de médicaments à risque). Un dosage sanguin est possible mais n'est guère utilisé en routine car l'interprétation des résultats est complexe ^{1,2}.

Supplémentation

Aux doses usuelles, il n'existe aucune contre-indication à prendre de la vitamine B12. Les produits de supplémentation sont donc jugés très sûrs, même lors de prise « à l'aveugle » : le surplus est éliminé naturellement sans effet néfaste.

Selon la carence, les recommandations sont les suivantes :

- Besoin accrus : voie intramusculaires ou sous-cutanée : 1mg par jour durant 5 à 7 jours, puis 1 mg par semaine durant 1 mois, puis 1 mg par mois.
- Carence plus légère : 1mg par jour par voie orale ou 500µg par semaine par voie nasale.

Le marché suisse compte des spécialités injectables de vitamine B12 : VITAMINE B12 AMINO° et VITARUBIN° contenant chacune 1 mg de cyanocobalamine, c'est-à-dire une des différentes formes chimiques de vitamine B12. Il existe des formes orales telles que VITASPRINT B12° dont les ampoules buvables contiennent 0.5 mg de cyanocobalamine ou la gamme PHYTOPHARMA qui commercialise des comprimés à sucer à différents dosages faibles de cyanocobalamine ^{1,2}. A noter qu'il existe à l'étranger des comprimés à 1 mg (VITAMINE B12 AKERMMANN°) qui peuvent être importés en Suisse.

ALPINAMED B12 TRIO SPRAY DOSEUR°

C'est un complément alimentaire contenant trois types de molécules de vitamine B12 soit l'adénosylcobalamine, la méthylcobalamine et l'hydroxocobalamine. Selon la firme, ces trois formes sont assimilées de manière plus optimale que la cyanocobalamine. Les deux premières sont connues pour une biodisponibilité élevée, quant à la troisième forme, elle présente de bonnes propriétés de stockage.

Chaque pulvérisation contient 100 microgrammes de vitamine B12 et la posologie usuelle est de 1 à 5 sprays par jour soit répartis sur la journée, soit en prise unique. Le produit peut s'utiliser par voie orale, par pulvérisation directement sur la muqueuse buccale ou sur une cuillère avant de l'introduire en bouche. Il est recommandé de garder « un petit moment » le produit en bouche avant de l'avaler. Il peut également se vaporiser sur des aliments ou dans une boisson. ALPINAMED B12 TRIO SPRAY DOSEUR° peut aussi s'administrer par pulvérisation dans la narine.

Le saviez-vous : d'où vient le nom « cobalamine » ?

C'est la seule vitamine contenant du cobalt, ce qui lui valut ce surnom de cobalamine. Elle se présente sous forme de cristal rouge, ce qui lui a également valu parfois l'appellation de « vitamine rouge ».

1

https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_b_12_ps

² https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=vitamine-b12_nu

C'est d'ailleurs cette voie d'administration qui est le plus souvent utilisée comme alternative aux injections réputées pour être douloureuses. En effet, l'absorption semble meilleure que par voie orale. De plus, il est possible de prescrire en préparation magistrale (remboursée par l'assurance de base) un spray de vitamine B12 que différentes pharmacies et laboratoires fabriquent au dosage de 5mg/ml et à administrer à raison d'une pulvérisation par semaine.

Le produit est végétal, sans gluten, ni lactose et ne contient ni arôme, ni colorant. Il contient 30 ml soit l'équivalent de 300 pulvérisations correspondant à deux mois de traitement aux doses maximales. Il n'existe pas de durée maximale de traitement ³.

Nous n'avons pas trouvé d'études comparant ALPINAMED B12 TRIO SPRAY DOSEUR^o aux autres produits du marché. Cette nouvelle spécialité représente néanmoins une alternative supplémentaire pour les patients désirant une supplémentation en vitamine B12. Sa formulation représente certainement un avantage en répondant à une demande grandissante au sein de la clientèle de nos officines.

ALPINAMED B12 TRIO SPRAY DOSEUR^o - A retenir pour le conseil :

- ✓ besoins en vitamine B12 couverts par l'alimentation d'origine animale
- ✓ carences fréquentes chez les patients âgés, en cas de malabsorption, de régime végétalien ou lors de prise de certains médicaments tels que metformine ou IPP
- ✓ carence entraîne peu de symptômes caractéristiques (fatigue, faiblesse, essoufflement, nausées, constipation, flatulences, perte d'appétit et / ou de poids, symptômes neurologiques, troubles de l'humeur, perte de la mémoire et démence) et est parfois asymptomatique
- ✓ supplémentation possible le plus souvent à l'aveugle, sans risque
- ✓ contient trois types de vitamines B12 censées améliorer l'absorption et le stockage
- ✓ s'administre par voie buccale ou nasale, végétal, sans gluten ni lactose ni arôme ni colorant
- ✓ posologie : 1 à 5 sprays par jour soit répartis sur la journée soit en prise unique

PLENADREN^o (hydrocortisone en comprimés à libération modifiée)



PLENADREN^o est un médicament arrivé sur le marché suisse en 2020 et contenant de l'hydrocortisone à libération modifiée disponible aux dosages de 5 mg et 20 mg. Il est indiqué pour traiter l'insuffisance surrénale chez l'adulte, une affection dans laquelle les *glandes surrénales* ne produisent pas suffisamment de cortisol (également connu sous le nom d'hormone du stress, car libérée en réponse au stress). Un adulte en bonne santé en produit chaque jour entre 20 mg et 30 mg, la sécrétion atteignant son maximum tôt le matin et son minimum aux alentours de minuit. L'hydrocortisone est la forme pharmaceutique du cortisol naturel que l'on ne peut pas administrer directement.

³ <https://alpinamed.ch/fr/produits/produits/usage-interne/complement-alimentaires/b12-trio-spray-doseur>

Le traitement de l'insuffisance surrénalienne doit permettre une supplémentation en cortisol adaptée au rythme circadien, tout en minimisant au maximum le risque d'effets indésirables associés au traitement. Généralement la dose de cortisol est répartie en deux à trois prises (2/3 le matin, 1/3 en fin d'après-midi)⁴. PLENADREN° est un traitement d'entretien qui peut être utilisé après avoir instauré la thérapie avec un traitement standard (p.ex. HYDROCORTONE°, HYDROCORTISONE° Galepharm). Les comprimés à libération prolongée sont constitués d'une

L'insuffisance surrénale aiguë :

est une complication parfois mortelle, avec douleurs abdominales, déshydratation sévère, voire collapsus (état de choc)⁵. Elle peut également survenir chez un patient sous corticoïdes au long cours.

couche d'enrobage à libération immédiate et d'un noyau à libération prolongée⁵. Ils libèrent ainsi graduellement l'hydrocortisone au long de la journée, ce qui permet une posologie d'une prise par jour. La dose quotidienne varie généralement de 20 mg à 30 mg. Les comprimés de PLENADREN° doivent être pris tôt le matin, entre 6h et 8h de façon à mimer le rythme circadien. Les comprimés doivent être avalés de préférence en position debout, entiers, sans les diviser, croquer ou écraser, avec un grand verre d'eau, au moins 30 minutes avant le petit déjeuner. En cas de stress physique (infection, fièvre, intervention chirurgicale, chaleur importante, etc.) et/ou mental important, une augmentation transitoire des doses d'hydrocortisone par des comprimés à libération immédiate peut être nécessaire pour palier au manque et prévenir une insuffisance surrénalienne aiguë⁶.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous PLENADREN° (plus d'un patient sur dix) sont les mêmes que sous corticoïdes standards : fatigue, diarrhée, vertiges et maux de tête.

L'emballage de 50 comprimés de PLENADREN° 5 mg coûte Fr. 307.05 et celui de 20 mg Fr. 669.85 (la boîte de 100 comprimés standards de 10mg coûte Fr. 40.85). Le traitement est remboursé par l'assurance de base en cas d'insuffisance rénale primaire, après accord du médecin conseil, à condition d'avoir débuté la thérapie avec un traitement conventionnel. Dans un premier temps, la dose prescrite est la même que la dose totale avec le traitement conventionnel⁷.

En résumé, pour les patients nécessitant une substitution à long terme du cortisol par l'hydrocortisone, PLENADREN° présente l'avantage d'une prise quotidienne, mais avec des contraintes supplémentaires quant à la prise et un fort surcoût.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Les glandes surrénales

Les glandes surrénales sont deux glandes non-symétriques situées chacune au-dessus d'un rein.

Elles produisent des hormones indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

Les glandes surrénales sont composées chacune de deux structures différentes enveloppées par un tissu fibreux appelé la capsule :

- *la médullosurrénale ou médulaire, située au centre, dont les cellules synthétisent des catécholamines, notamment l'adrénaline et la noradrénaline, principaux neurotransmetteurs du système nerveux sympathique,*

⁴ Swiss medical forum, 2016 ;16(46) :993-1003

⁵ La Revue Prescrire, mars 2015, 377,173

⁶ <https://compendium.ch>

⁷ Compendium.ch

- *la corticosurrénale ou cortex, située en périphérie, dont les cellules synthétisent différents corticostéroïdes comme :*
- *les minéralcorticoïdes (dont le principal est l'aldostérone) qui agissent au niveau des reins, en régulant le transport des électrolytes, en particulier la réabsorption rénale du sodium en échange du potassium,*
 - *les glucocorticoïdes (dont le principal est le cortisol) qui agissent sur le métabolisme des protéines, des lipides et des hydrates de carbone, ainsi que sur certaines réactions immunitaires,*
 - *les hormones sexuelles.*

Les pathologies des glandes surrénales peuvent se traduire par :

- *un excès de sécrétion de cortisol au niveau de la corticosurrénale comme par exemple dans le syndrome de Cushing (signes cliniques : prise de poids, visage bouffi, etc.) ou un excès de sécrétion de catécholamines (adrénaline et noradrénaline) au niveau de la médullaire comme dans le cas d'un phéochromocytome (signes cliniques : céphalées, tachycardie, sueurs profuses),*
- *une insuffisance surrénalienne qui désigne les pathologies liées à une déficience de sécrétion d'hormones au niveau de la corticosurrénale. L'insuffisance surrénalienne peut être*
- *primitive : déficit de la glande elle-même, comme dans la maladie d'Addison (auto-immune),*
 - *secondaire : liée à un défaut de stimulation de la glande surrénale par l'hypophyse ou l'hypothalamus.*

Les symptômes sont les mêmes dans les deux cas : perte de poids, faiblesse musculaire, fatigue, tension artérielle basse et quelques fois une coloration sombre de la peau.

Le traitement dépend de la cause, mais comporte généralement de l'hydrocortisone afin de remplacer le cortisol manquant, ceci à une dose aussi faible que possible afin de limiter les risques d'effets indésirables à long terme des corticostéroïdes (immunosuppression, ostéoporose, hyperglycémie, glaucome, etc.)^{5,8}.

PLENADREN° – A retenir pour le conseil :

- ✓ hydrocortisone en comprimés à libération modifiée
- ✓ mime le rythme circadien
- ✓ indiqué chez l'adulte souffrant d'insuffisance surrénale
- ✓ doit être pris le matin à jeun en position debout
- ✓ prise en charge limitée dans la LS

⁸ EMA, résumé EPAR, Plenadren

MAKATUSKIDS° (glycérol) – dispositif médical contre la toux

Il y a 20 ans, l'OMS a édité un document concernant le traitement de la toux et des refroidissements chez le jeune enfant ⁹. Dans ce document, il est mentionné que des substances douces telles que le miel et le glycérol pouvaient être administrées pour calmer les irritations de la gorge liées à une toux sèche chez l'enfant étant donné qu'elles sont inoffensives et ne coûtent pas cher.

C'est sur ce document que s'appuie GebroPharma pour lancer un nouveau sirop contre la toux à base de glycérol : MAKATUSKIDS° enregistré comme dispositif médical, aromatisé à la fraise et destiné aux enfants à partir de six mois.

Selon la notice, MAKATUSKIDS° est indiqué pour calmer l'irritation de la gorge associée à une toux sèche, ainsi que pour protéger contre des facteurs environnementaux (air sec, poussière, fumée de cigarette, etc.).

Consulté en 2017 au sujet d'un produit similaire, le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) publiait les commentaires suivants ¹⁰:

- le glycérol est un émoullient, donc un adoucissant, au même titre que le miel, la réglisse et le sirop de saccharose. Ceux-ci formeraient un film protecteur sur la muqueuse pharyngée, diminuant ainsi l'irritation locale,
- il n'existe aucune étude concernant l'efficacité du glycérol contre la toux, ainsi aucune recommandation concrète ne peut être formulée en ce qui concerne le groupe cible, la posologie, la durée de traitement, etc.,
- le sirop étant enregistré en tant que dispositif médical, les exigences concernant sa mise sur le marché sont beaucoup moins strictes que celles applicables aux médicaments, notamment en ce qui concerne les preuves d'efficacité.

De plus, nous ne pouvons que déplorer que le nom choisi pour ce nouveau produit (MAKATUSKIDS°) puisse prêter à confusion. En effet, MAKATUSSIN° gouttes (dès 12 ans) et MAKATUSSIN COMP° sirop (dès 18 ans) sont tous deux à base de codéine et enregistrés comme médicaments. Nous ajouterons également que le fait de laisser croire aux parents qu'un sirop puisse protéger les nourrissons contre la fumée de cigarette est une dangereuse aberration !

MAKATUSKIDS° est fourni avec une seringue de dosage de 5 ml. La posologie recommandée dépend de l'âge de l'enfant :

- 6 à 12 mois : 1 mesurette maximum 3 à 4 fois par jour
- 1 à 6 ans : 2 mesurettes maximum 3 à 4 fois par jour
- 6 à 12 ans : 1 cuillère à soupe (15 ml) maximum 4 à 6 fois par jour

Après ouverture, le flacon se conserve pendant au maximum 3 mois.



⁹

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66856/WHO_FCH_CAH_01.02.pdf;jsessionid=A5DA208FB5D261BFB27F34DF9675C376?sequence=1, p.11

¹⁰ <https://www.cbip.be/fr/articles/2790?folia=2786>

Pour rappel, le rhume est causé par un virus ou par une réaction allergique. En cas d'infection, il se manifeste par une congestion nasale (nez bouché) accompagnée d'un écoulement nasal clair ou épais, de la toux, un mal de gorge, des maux de tête et parfois de la fièvre généralement inférieure à 38.5°C. En principe, il guérit sans traitement en une à deux semaines. La toux peut persister un peu plus longtemps ¹¹.

En saison froide, rhume et toux sont fréquents chez les enfants, provoquant inconfort et troubles du sommeil, notamment chez les parents. La toux est un réflexe physiologique protecteur des voies aériennes. Elle n'est généralement pas grave et souvent même utile, car elle contribue à l'élimination des sécrétions, corps étrangers, etc. La toux peut également être un symptôme d'infection, d'allergie, d'asthme ou de reflux gastrique. Elle peut aussi être déclenchée de façon persistante par le tabagisme passif et certains polluants.

En principe, rhume et toux ne justifient pas de consultation médicale, surtout chez les enfants et nourrissons par ailleurs en bonne santé. Une consultation devra par contre être conseillée si ¹²:

- l'enfant a de la peine à respirer,
- la toux persiste au-delà d'une dizaine de jours,
- la toux s'accompagne d'une fièvre de plus de trois jours, d'une respiration rapide ou d'une douleur à la poitrine.

Concernant le traitement d'une toux liée à un rhume, il n'y a pas de produit miracle. Bien que nos officines regorgent de produits destinés à soulager les symptômes de toux et de rhume, les médicaments antitussifs ne sont généralement pas indiqués chez les enfants de moins de 6 ans en raison d'un manque de preuve de leur efficacité. Dans certains cas, ils font même plus de mal que de bien en empêchant d'expulser les sécrétions indésirables et peuvent s'avérer



dangereux du fait de leurs effets indésirables en cas de surdosage (pour en savoir plus sur la toux et ses médicaments, voir le PN n° 111 de février 2014).

De manière générale, quelques mesures simples sont suffisantes pour passer le cap : bonne hydratation, surtout en cas de fièvre, boissons chaudes et bonbons à sucer pour soulager le mal de gorge si l'enfant est assez grand pour ne pas les avaler tout rond (environ 3 ans). Sérum physiologique pour dégager les voies nasales, en évitant les sprays sous pression pour les nourrissons, et paracétamol en cas de douleurs et/ou de fièvre peuvent également s'avérer utiles. La toux, quant à elle, ne nécessite habituellement aucun traitement.

Evidemment, pour diminuer le risque de transmission, les gestes barrière longtemps prônés et nouvellement acquis restent de mise.

En conclusion, l'eau, des boissons sucrées ou des confiseries aident fréquemment à soulager temporairement la toux et ont l'avantage d'avoir peu d'effets indésirables. Attention cependant au miel qui ne devrait pas être donné aux enfants de moins d'un an, car il pourrait transmettre une maladie rare : le botulisme. MAKATUSKIDS° pourrait être assimilé à ces mesures et être une option de traitement.

¹¹ Info-Patients Prescrire, décembre 2019, Le rhume guérit seul

¹² <https://www.hug.ch/sante-votre-enfant/toux#:~:text=La%20toux%20est%20un%20r%C3%A9flexe.des%20bronches%20ou%20des%20poumons>

MAKATUSKIDS° (glycérol) – dispositif médical contre la toux – A retenir pour le conseil :

- ✓ destiné aux nourrissons dès 6 mois
- ✓ pas d'études concernant l'efficacité, la posologie et la durée de traitement
- ✓ nom porte à confusion
- ✓ peut être une option de traitement car en principe pas de médicaments contre la toux liée à un rhume chez les enfants de moins de 6 ans

ZEPOSIA° (ozanimod)

L'arsenal pharmacologique contre la sclérose en plaques (SEP) s'est agrandi ces derniers mois avec la mise sur le marché du ZEPOSIA° (ozanimod). Médicament oral, il est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques rémittente récurrente¹³.

C'est l'occasion de faire un bref rappel sur cette maladie neurologique.

Rappel sur la sclérose en plaques (SEP)

La SEP est une maladie inflammatoire et dégénérative qui entraîne progressivement, mais de manière très variable, des lésions du système nerveux central (SNC). Concrètement, il se passe un phénomène dit de « démyélinisation », c'est-à-dire une destruction de la gaine de myéline qui entoure les fibres nerveuses du cerveau, de la moelle épinière et du nerf optique. Cette démyélinisation est provoquée par une réaction immunitaire inadaptée, dont le rythme en poussées est caractéristique.

Dans les zones endommagées, la myéline peut se réparer plus ou moins bien après une poussée, mais à force, il se crée des lésions qui conduisent progressivement à une dégénérescence du SNC. Les symptômes neurologiques deviennent alors permanents et peuvent entraîner un handicap au niveau des fonctions motrices, sensibles, sensorielles ou cognitives (dont les facultés d'apprentissage et de mémoire). C'est ainsi que peuvent survenir des troubles :

- moteurs
- de la sensibilité
- visuels
- de l'équilibre et/ou de la coordination
- auditifs
- urinaires.

En 2021, si la maladie reste incurable, il est possible d'en ralentir la progression. Nous disposons actuellement de traitements efficaces pour diminuer la sévérité et la fréquence des poussées et permettant de retarder la progression de la SEP vers un handicap permanent et plus sévère. Les perspectives en termes d'évolution et de qualité de vie sont ainsi nettement



¹³ www.swissmedicininfo.ch

meilleures qu'il y a 20 ans. La SEP est certainement la maladie neurologique qui a bénéficié des plus grands progrès thérapeutiques ces dernières années ¹⁴.

Les traitements de la SEP

On en distingue trois :

- Traitements des poussées : principalement une corticothérapie, généralement prescrite en i.v. (méthylprednisolone, SOLU-MEDROL[®]) pour une durée limitée de quelques jours dont le but est de réduire la durée de la poussée et de permettre d'accélérer la récupération.
- Traitements de fond : oraux ou injectables. Ils avaient été traités en détail dans les articles suivants : PN n°146 de juillet 2017 « Sclérose en plaques : les nouveaux injectables » et PN n°147 de septembre 2017 « Sclérose en plaques : place des traitements de fond oraux ».
Depuis cet article, l'arsenal thérapeutique oral s'est enrichi du :
 - FAMPYRA[®] (PN n°173 d'avril 2020) indiqué pour améliorer la capacité de marche des patients adultes présentant un handicap à la marche,
 - MAVENCLAD[®] (mis sur le marché en 2019 et indiqué pour le traitement des formes très actives de sclérose en plaques, mais pas encore traité par le PN),
 - MAYZENT[®] (mis sur le marché en janvier 2021 et indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques secondairement progressive active, mais pas encore traité par le PN).
- Traitements symptomatiques : la SEP peut entraîner des gênes fonctionnelles très variables dans leur type et leur intensité. Selon les symptômes, différents traitements permettent au patient de faire face à la spasticité, aux douleurs ou aux troubles urinaires. Ils englobent les médicaments, mais également la physiothérapie ou le soutien psychologique ¹⁴.

ZEPOSIA[®] :

ZEPOSIA[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de SEP rémittente récurrente. C'est un traitement à long terme qui agit comme immuno-modulateur.

En raison de son mode d'action et de son profil d'effets indésirables (voir ci-dessous), différents contrôles doivent être effectués avant le début du traitement : contrôle hépatique, de la formule sanguine, ophtalmique et un électrocardiogramme notamment.

Commercialisé sous forme de gélules contenant respectivement 0,23, 0,46 et 0,92 d'ozanimod, la posologie standard recommandée est de 0,92 mg par jour. Les formes à 0,23 et 0,46 mg servent à l'instauration de traitement selon le schéma suivant :

- jour à 1 à 4 : 0,23 mg
- jour 5 à 7 : 0,46 mg
- dès le huitième jour : 0,92 mg d'ozanimod.

Deux emballages sont commercialisés : un « start kit » contenant 4 gélules à 0,23 mg et 3 gélules à 0,46 mg, ainsi que la boîte de 28 gélules à 0,92 mg. Les gélules doivent être avalées entières, indépendamment des repas.

L'exposition au principe actif peut provoquer une forte baisse de la fréquence cardiaque (bradycardie), ce qui explique ce principe de prudence à l'instauration de traitement.



¹⁴ <https://www.planetesante.ch/Maladies/Sclerose-en-plaques>

Si la prise a été oubliée, la prochaine dose doit être prise comme prévu le lendemain. En cas d'interruption de traitement, le même schéma qu'à l'instauration du traitement doit être respecté dans les cas suivants :

- Interruption d'un jour ou plus durant les 14 premiers jours de traitement,
- Interruption de plus de 7 jours consécutifs entre le 15^{ème} et le 28^{ème} jour de traitement,
- Interruption de plus de 14 jours consécutifs dès le 28 jour de traitement.

Les données cliniques chez les patients de moins de 18 ans et de plus de 55 ans n'ont pas été étudiées ou sont limitées. Il a été établi qu'aucune adaptation de dose n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale et hépatique légère ou modérée. Par contre, faute d'étude chez ces patients, une insuffisance hépatique sévère représente une contre-indication au traitement. ZEPOSIA° est également contre-indiqué chez les patients ayant présenté des problèmes cardiaques durant les six derniers mois, en cas d'œdème maculaire (car les études ont mis en évidence l'apparition d'un tel œdème chez les patients présentant des facteurs de risque avant l'instauration du traitement), d'apnées du sommeil sévères non traitées, d'immunodéficience, ainsi que chez les sujets atteints ou à risque d'infections opportunistes en raison de son action immuno-modulatrice.

ZEPOSIA° est formellement contre-indiqué durant la grossesse en raison du risque de foetotoxicité et tératogénicité mis en évidence sur l'animal durant les essais cliniques. Un test de grossesse avec un résultat négatif doit être effectué à l'instauration du traitement. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception fiable durant le traitement et jusqu'à trois mois après. En cas d'allaitement, la firme recommande de faire un choix entre l'instauration du traitement ou la fin de l'allaitement.

Les effets indésirables les plus fréquents du ZEPOSIA° sont : rhinopharyngites (11% des sujets) et une modification des paramètres hépatiques (5% des sujets). Il peut également entraîner une baisse des lymphocytes (globules blancs), des infections respiratoires ou urinaires, un zona, une bradycardie. Métabolisé par différents mécanismes enzymatiques, l'ozanimod n'entraîne pas d'interactions médicamenteuses particulières, même si un contrôle par le pharmacien est nécessaire étant donné son mode d'action et son profil d'effets d'indésirables ¹³.



Neurone avec gaine de myéline

POUR ALLER PLUS LOIN...

Mécanisme d'action

L'ozanimod agit comme modulateur du récepteur de la sphingosine-1-phosphate. Il entraîne ainsi la rétention des lymphocytes dans les tissus lymphatiques. Le mécanisme par lequel ZEPOSIA° exerce ses effets thérapeutiques dans la SEP n'est pas connu, mais on pense qu'il comprend une réduction de la migration des lymphocytes vers le système nerveux central, ce qui réduit l'inflammation et les lésions du SNC.

Son mécanisme d'action est le même que celui du GILENYA° (fingolimod), premier médicament oral commercialisé contre la SEP en 2011 et dont les premiers génériques arrivent sur le marché ¹³.

Efficacité

ZEPOSIA° est une option de traitement dans les formes actives de sclérose en plaques rémittente récurrente. Sa supériorité a été démontrée versus l'interféron (le traitement de fond injectable le plus ancien) en termes de réduction du taux annualisé de poussées. Toutefois, aucune donnée ne permet de démontrer un effet sur la réduction de la progression du handicap. On ne dispose pas de données comparatives par rapport aux autres spécialités disponibles (injectables ou orales) dans le traitement de la SEP rémittente récurrente, ce qui ne permet pas de le hiérarchiser par rapport à ces derniers. Enfin, il existe également des incertitudes sur son profil de sécurité à long terme.

Aussi, le choix parmi les différents traitements doit se faire en fonction du profil de sécurité des médicaments, du mode d'administration et des préférences des patients. Il convient également de prendre en compte le désir de grossesse ¹⁵.

Le profil d'effets indésirables du ZEPOSIA° semble légèrement plus favorable que celui du GILENYA° dont les mécanismes d'action sont identiques. Ce dernier, rappelons-le, voit ses premiers génériques commercialisés dix ans après sa mise sur le marché. Compte tenu du recul d'expérience et des économies de coût que peut entraîner le fingolimod, cette molécule garde des avantages précieux et il faudra voir la place que vont se partager désormais GILENYA° et ses génériques en comparaison de ZEPOSIA°.

ZEPOSIA° - A retenir pour le conseil :

- ✓ nouveau traitement oral pour patients adultes atteints de sclérose en plaques rémittente récurrente
- ✓ immunosuppresseur, même mécanisme d'action que GILENYA°
- ✓ commercialisé sous forme de gélules contenant respectivement 0.23, 0.46 et 0.92 mg d'ozanimod
- ✓ les deux premiers dosages servent à l'instauration du traitement (posologie standard de 0.92 mg par jour)
- ✓ nombreuses contre-indications, dont la grossesse et l'allaitement
- ✓ principaux effets indésirables : rhinopharyngite, modification des paramètres hépatiques, bradycardie, baisse des lymphocytes et risque d'infections

¹⁵ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3226174/fr/zeposia

Pour en savoir plus

LES DIARRHÉES – CAUSES ET PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE



Les causes de diarrhées peuvent être très variées. Le tube digestif reçoit quotidiennement jusqu'à dix litres de nourriture, de liquides et de sécrétions provenant du tube digestif lui-même. Seulement un demi à un litre atteint le gros intestin qui absorbe l'eau résiduelle et évacue les résidus sous forme de selles. De nombreux équilibres physico-chimiques interviennent dans les échanges entre la lumière intestinale et la circulation périphérique. Une moindre perturbation d'un mécanisme de régulation pourra avoir comme conséquence une modification rapide de la consistance des selles.

Différents types de diarrhées

On distingue différents types de diarrhées selon leurs origines. Les diarrhées des voyageurs ne seront que peu abordées ici.

Diarrhée osmotique

Lorsque la concentration d'une substance non assimilable est élevée, elle devient osmotiquement active et « pompe » l'eau dans la lumière intestinale.

C'est le phénomène observé lors de la supplémentation en magnésium à haute dose (VERACTIV° MAGNESIUM DIRECT+ , MAGNESIUM BIOMED° UNO, etc.) et le phénomène recherché par l'administration de macrogols pour régulariser le transit en cas de constipation (MOVICOL°, MOLAXOLE°, TRANSIPEG°, etc.) ou pour effectuer une vidange de l'intestin en vue d'une coloscopie (MOVIPREP°, PLENVU°, etc.)

Les hydrates de carbone sont aussi des composés osmotiquement actifs s'ils ne sont pas absorbés. C'est le cas du sorbitol et du lactulose (DUPHALAC°, GATINAR°, etc.) pour lesquels il n'existe pas de transporteurs actifs. Dans le cas du glucose et du galactose, les mécanismes de transports existent, mais peuvent être saturés si la concentration de ces sucres est trop élevée dans la lumière intestinale.

Bon à savoir...

Le sorbitol se trouve en grande quantité dans certains fruits ¹⁶, en particulier s'ils sont secs (pruneaux, abricots, pêches, cerises, dattes, etc.) ou dans des friandises avec succédanés de sucre (sorbitol, xylitol, mannitol, isomalt) destinés aux diabétiques ou à la prévention du risque de caries.

Le fructose est présent en grande quantité dans les jus ou confitures de certains fruits (pommes, cerises, oranges, etc.), ainsi que dans les limonades.

Les disaccharides tels que lactose et saccharose doivent être scindés en sucres simples avant de pouvoir être assimilés. Les personnes qui souffrent d'un déficit en lactase peuvent éprouver des diarrhées lorsqu'elles consomment des aliments contenant du lactose. En temps normal, la flore bactérienne métabolise un quart de l'apport normal des hydrates de carbone en sucres assimilables. Si les bactéries sont éliminées par la prise d'antibiotiques, elles ne seront plus capables de produire ce métabolisme avec pour conséquence une augmentation de la concentration des sucres et de l'appel d'eau.

Diarrhée sécrétoire

Lorsque les canaux de transports des électrolytes tels que sodium, chlore ou potassium sont stimulés, il en résulte une perte d'électrolytes et de l'eau qui leur est liée. Dans le cas d'une intoxication alimentaire, les aliments ingérés contiennent des toxines « préfabriquées » par des bactéries qui agissent directement sur ces transporteurs. Des bactéries de type *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus* se développent dans les plats préparés lorsqu'il y a un manquement aux précautions d'hygiène. *Escherichia coli* producteur de shiga-toxines (STEC) se retrouve dans la viande hachée de bœuf ou autres produits carnés insuffisamment cuits. Le choléra (*Vibrio cholerae*) est une maladie provoquée par une toxine qui engendre ces diarrhées sécrétoires ¹⁷. Le choléra est une maladie des continents d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine et le risque n'existe chez nous que dans le contexte d'un voyage (voir le PN n° 42 de juillet 2007).

L'usage inapproprié de laxatifs de contact tels que le picosulfate (DULCOLAX° ou LAXOBERON°) entraîne également une diarrhée sécrétoire.

Diarrhées infectieuses

La majorité des diarrhées infectieuses sont d'origine virale (norovirus, adénovirus, entérovirus et rotavirus). On parle couramment de « gastro ». Les virus se lient aux cellules intestinales et perturbent leur fonctionnement. Dans la plupart des cas, une amélioration spontanée des diarrhées est observée dans les 24h. Le rotavirus touche plus souvent les jeunes enfants, et il existe un vaccin (voir PN n° 47 de juillet 2007).

Les infections par des bactéries engendrent des diarrhées de types inflammatoires. L'intégrité de la muqueuse intestinale est atteinte. On observe la présence de mucus et/ou de sang dans les selles, accompagnée d'un état fébrile. On parle de dysenterie dès qu'il y a présence de sang dans les selles ¹⁸. Les bactéries les plus souvent incriminées sont des campylobacters, des shigelles ou des salmonelles contre lesquelles un traitement antibiotique est nécessaire.

Les diarrhées parasitaires sont absentes dans les pays industrialisés, mais doivent être envisagées chez les voyageurs.

¹⁶ Food intolerance diagnostics, gastroenterology group practice, 3011, Bern : <https://foodintolerances.org/fr/teneur-des-aliments-en-sorbitol>

¹⁷ Revue médicale suisse, 2011 ; 7 : 189-190 (infection virale et bactérienne du système digestif)

Diarrhées médicamenteuses

La diarrhée est un effet indésirable fréquent des médicaments. Elle représente 7% de tous les effets indésirables décrits avec plus de 700 substances thérapeutiques en cause ¹⁸. Les classes de médicaments concernées sont relativement larges et leurs effets sur le système digestif reposent sur des mécanismes variés.

Si de nombreuses molécules sont susceptibles de provoquer des diarrhées, la probabilité de provoquer le phénomène est plus fréquent chez certaines. P.ex. les antibiotiques sont impliqués dans plus de 25% des cas de diarrhées médicamenteuses. L'usage de ces derniers provoque la destruction de la flore intestinale permettant aux pathogènes de proliférer. Les infections à *Clostridium difficile* sont particulièrement



redoutées, car elles peuvent provoquer des colites pseudomembraneuses pouvant dégénérer en complications toxiques fulminantes. Les antibiotiques les plus à risques sont la clindamycine (DALACIN°), les céphalosporines (ZINAT° et génériques, CECLOR°, PODOMEXEF° et génériques, etc.) et les quinolones (CIPROXINE° et génériques, NORSOL° et génériques, etc.) ¹⁹ et la combinaison amoxiciline/acide clavulanique (AUGMENTIN° et génériques, dont CO-AMOXI°) qui entraîne plus fréquemment des diarrhées que l'amoxicilline seule. De plus, la destruction de la flore diminue certaines fonctions métaboliques comme la fermentation des hydrates de carbone. L'augmentation de la concentration des sucres non dissociés entraîne une diarrhée osmotique comme vu précédemment.

Les aminoglycosides (OBRACIN° sol. Inj.) , un type d'antibiotique particulier, entraînent une malabsorption des graisses; les macrolides activent la motiline, une hormone favorisant l'activité motrice gastrique et intestinale et entraînent une diarrhée motrice ¹⁸. Ces divers mécanismes aident à comprendre pourquoi les probiotiques ne sont pas toujours efficaces pour limiter le risque de développer des diarrhées sous antibiotiques.

Les AINS sont la deuxième classe responsable des diarrhées médicamenteuses. Le mécanisme impliqué est le même que celui qui intervient au niveau gastrique : inhibition de la cyclooxygénase qui entraîne la diminution de prostaglandines protectrices de la muqueuse intestinale.

L'orlistat (XENICAL°, ORLISTAT° Sandoz, CALOBALIN° Sandoz) empêche la digestion des graisses ingérées par inhibition de la lipase. Il s'ensuit une sécrétion huileuse avec incontinence des selles dans certains cas. La metformine (METFIN° et autres) peut provoquer des diarrhées par diminution de la digestion des graisses et des hydrates de carbone. Cet effet est relativement fréquent en début de traitement, mais disparaît rapidement. On recommande ainsi une augmentation progressive des doses et une prise avec les repas.

Triage des diarrhées

Il s'agit de déterminer avec le patient si on est en présence d'une modification de son transit normal liée à une cause identifiable ou si on en présence d'une

La diarrhée comme premier signe de toxicité ?

Parmi les médicaments à marge thérapeutique étroite, une diarrhée peut être le signe d'un surdosage: colchicine, lithium (LITHIOFOR°), digoxine (DIGOXINE-JUVISE°) ou lévothyroxine (EUTHYROX°, ELTROXINE°-LF ou TIROSINT°) ²⁰. Sans autre instruction préalable, le traitement doit être arrêté et une consultation médicale s'impose.

¹⁸ Revue médicale suisse, 2008 ; 4 : 1867-1872 (diarrhées médicamenteuses)

¹⁹ Revue médicale suisse, 2014, (no 434)

²⁰ La Revue Prescrire 2016. No 396

diarrhée aigüe bénigne telle que définie par l'OMS : émission d'au moins trois selles liquides importantes par jour durant moins de deux semaines. Dans la majorité des cas sous nos latitudes, il s'agit de diarrhées aigües, dues à une gastro-entérite d'origine virale avec disparition spontanée des symptômes en un à trois jours.

Dans la mesure du possible, il faut rechercher la cause probable des désagréments intestinaux en examinant le traitement médicamenteux (y compris un traitement d'antibiotique précédent), une origine alimentaire ou le retour d'un voyage. Des recommandations alimentaires peuvent être données en officine. Dans le cas de diarrhées osmotiques liées à la présence de lactose chez une personne intolérante ou de l'abus d'édulcorant, les diarrhées ne disparaîtront pas tant que l'aliment causal est consommé. Si la prise en charge de la cause d'une diarrhée nécessite une modification du traitement médicamenteux, le médecin devrait être consulté.

Il est nécessaire d'orienter rapidement chez le médecin dans les cas suivants :

- personnes âgées,
- enfants en bas âge,
- personnes atteintes d'un diabète,
- femmes enceintes,
- patients en état d'immunodéficience,
- température > 38.5°C,
- présence de sang ou de mucus dans les selles,
- retour de voyage de pays aux conditions d'hygiènes mauvaises,
- mauvais état général.

La mesure la plus importante est de prévenir la déshydratation (seule complication possible de la diarrhée). En période de canicule, la déshydratation peut être très rapide, particulièrement chez les personnes âgées dont le sentiment de soif diminue et en particulier s'ils sont traités par diurétiques, IECA et sartans. Chez les enfants en dessous de 6 ans, il s'agit de surveiller le poids. Une perte de 10% ou plus est le signe d'une déshydratation grave et une consultation aux urgences s'impose. En cas de déshydratation modérée, l'administration d'une solution de réhydratation est nécessaire afin d'éviter une aggravation. Chez le nourrisson et l'enfant en bas âge, il est préférable de la donner par petites quantités et régulièrement (1 cuillère à café toutes les 1 à 2 minutes). Le lait maternel ou en poudre peut être poursuivi sans restriction. Une alimentation adaptée (riz, pâtes, viande maigre, fruits et légumes) permet le retour à la normale sans avoir recours au lopéramide (IMODIUM® et génériques) qui est

Les signes de la déshydratation sont :

une sécheresse de la bouche et des muqueuses, une sensation de soif, une diminution de la production d'urine, une hypotension orthostatique, une tachycardie, de la confusion et une perte de poids.

Il est possible de fabriquer une solution de réhydratation maison²³ :

Ajouter à 1 litre d'eau et conserver au réfrigérateur maximum 24 heures :

- 1/2 cuillère à café de sel
- 8 cuillères à café de sucre
- 1 verre de jus d'orange (pour l'apport de K⁺)

A boire 1 à 2 litres par 24 heures selon besoin chez l'adulte. Contrairement aux idées répandues, les boissons à base de Cola ne sont pas recommandées car elles contiennent trop de sucre.

d'ailleurs contre-indiqué chez les enfants de moins de deux ans. Le triage des diarrhées chez les enfants a été vu en détail dans le PN n° 171 de février 2020.

Chez une personne en bonne santé, il suffit de conseiller d'augmenter la consommation de liquide tel que l'eau, le thé noir, le bouillon et d'augmenter l'apport salin par des soupes ou des biscuits salés. Les pertes potassiques peuvent être compensées par des bananes ou des fruits secs.

Le traitement de la diarrhée par lopéramide est purement symptomatique et ne traite pas la cause sous-jacente. C'est pourquoi son usage est contre-indiqué en cas de diarrhées

bactérienne, parasitaire ou faisant suite à une intoxication alimentaire, car il réduit l'élimination des pathogènes et peut même en augmenter la gravité¹⁷.

En cas de déshydratation modérée, une solution de réhydratation orale réduit le risque d'aggravation.

Les solutions de réhydratation sur le marché contiennent du glucose et des électrolytes, sous forme de sachet à dissoudre dans 200 ml d'eau ou de thé ou tisane non sucrés. NORMOLYTORAL° correspond à la formule actuellement recommandée par l'OMS de 245 mosm/l tandis qu'ELOTTRANS° contient 311 mosm/l (voir le PN n° 171 de février 2020). La quantité de liquide à boire pour une réhydratation dépend du poids corporel. Pour un adulte de 60 kg, cela représente un maximum de 3 litres en 6 heures ; pour un conseil en officine, cela signifie jusqu'à disparition de la soif, car les cas extrêmes sont pris en charge en milieu hospitalier.

Dans les cas de moindre sévérité, sans signal d'alarme et d'une durée inférieure à trois jours, les médicaments de confort (lopéramide, charbon et probiotiques) peuvent être recommandés pour une durée limitée en respectant leurs contre-indications. Une diète à base de riz blanc salé ou d'autres sources d'amidon (pommes de terre, pâtes et céréales) additionnées de sel peut aider à normaliser le transit.

Médicaments à disposition pour le soulagement des diarrhées

Lopéramide (IMODIUM° et génériques)

Le lopéramide est un opiacé dénué d'action centrale. Il est sélectif pour les récepteurs aux opiacés des intestins dont l'action est de diminuer le péristaltisme propulsif et ralentir le transit intestinal. Le lopéramide augmente également le tonus anal, ce qui diminue l'incontinence et les épreintes (voir encadré).

En l'absence de contre-indication évidente (présence de sang dans les selles et de fièvre), le lopéramide peut être recommandé lorsque les diarrhées sont socialement invalidantes, à raison de 2 capsules initiales puis 1 capsule après chaque selle liquide, mais au maximum 8 capsules par jour et pour une durée de 2 jours.

Les génériques ne se trouvent que sous forme de capsule ou de comprimé ; IMODIUM° existe également en comprimé orodispersible et en sirop.

Rappelons qu'IMODIUM° sirop est désormais en liste B+ pour les adultes et les enfants de plus de six ans, ce qui offre la possibilité au pharmacien de proposer cette alternative galénique avec un maximum de 6 mg par 20 kg de poids corporel chez les moins de douze ans (voir PN n° 171 de février 2020).

On trouve dans IMODIUM° duo une association lopéramide et siméticone. Inerte physiologiquement, cette molécule aiderait à l'élimination des gaz intestinaux en les captant grâce à ses « propriétés anti-mousse ». Aucune étude comparative ne permet de démontrer que l'effet du lopéramide est renforcé²¹.

TASECTAN° (tannate de gélatine)

Dispositif médical sous forme de sachet de poudre ou de gélules, contenant du tannate de gélatine d'origine porcine (PN n° 110 de décembre 2013). Le tannate de gélatine ne se modifie pas dans l'estomac et formerait un film qui protégerait la muqueuse intestinale. Les sachets de poudre sont destinés aux enfants dès

Mots issus des monographies du Compendium

Epreinte : douleur abdominale de type colique s'accompagnant d'une contraction douloureuse et répétitive s'achevant par une fausse envie pressante et impérieuse d'aller à selle.

Ténésme : tension douloureuse dans la région de l'anus ou de la vessie, avec sensation de brûlure et envie constante d'aller à selle ou d'uriner.

²¹ La Revue Prescrire, juillet/août 2000, 208, 504-506

3 mois et les capsules peuvent être utilisées dès 14 ans. Très peu d'études sont à disposition (s'agissant d'un dispositif médical), n'apportant pas de preuve convaincante de son efficacité. Le mécanisme avancé par la firme (barrière physique contre les agents pathogènes et leur toxines) peine à convaincre sachant que la surface disponible de l'intestin grêle pour les échanges est de 200 m². Une activité liée à la capacité des tannins à se lier aux protéines et donc à certaines toxines serait plus probable. Mais l'action dans le cadre des diarrhées osmotiques n'est pas expliquée. La gélatine pourrait avoir un pouvoir de régulateur du transit en agissant comme épaississant. Ce produit est profilé pour les diarrhées de toute étiologie dans la notice d'information au patient.

Charbon actif (NORIT°, ARKOCAPS° charbon végétal, PHYTOPHARMA° charbon végétal)

Le charbon « actif » est obtenu par la pyrolyse de composés organiques et activé par un courant gazeux à haute température, ce qui permet d'obtenir un fin réseau de pores et augmenter sa surface d'adsorption. Il existe plusieurs spécialités sur le marché, toutes en liste D.

Spécialité	Dosage	Posologie et âges concernés	
		« Adultes »	« Enfants »
NORIT°	200 mg	> 18 ans : 3-4 caps 3x/j	< 18 ans : Contre-indiqué
ARKOCAPS° charbon végétal	225 mg	> 15 ans : 2-3 caps 3x/j	6-15 ans : 1-4 caps/j
PHYTOPHARMA° charbon végétal	225 mg	> 15 ans : 2-3 caps 3x/j	6-15 ans : 1-4 caps/j

Aucune preuve d'efficacité n'est disponible, son usage est traditionnel et repose sur sa relative innocuité. Il est important de préciser que le charbon pourrait réduire les effets de médicaments administrés par voie orale, d'où la recommandation d'espacer les prises d'au moins 2 heures.

Pour obtenir la meilleure efficacité possible, il est nécessaire de prendre le charbon à la posologie maximale. Si le patient prend d'autres médicaments, la contrainte de prendre le charbon à 2 heures d'intervalle peut compliquer les schémas de traitement pour maintenir une adhésion adéquate de l'ensemble de la médication.

Probiotiques (LACTEOL°, BIOFLORIN°, PERENTEROL°, CARBOLEVURE°, etc.)

Les probiotiques sont des micro-organismes actifs non pathogènes, le plus souvent des bactéries du genre lactobacillus (LACTEOL°, LACTOFERMENT°, PHARMALP MICROBIOTA°, LACTIBIANE°, etc.) ou autres bactéries (BIOFLORIN°) ou des levure du genre *Saccharomyces boulardii* (PERENTEROL°) ou autres levures (CARBOLEVURE°).

L'ingestion de 10⁸ à 10⁹ microorganismes par jour permettrait de s'opposer à la colonisation par des bactéries pathogènes et présente une efficacité dans la prévention des diarrhées liées aux antibiotiques chez un adulte sur dix à quinze traités (un sur dix chez les enfants)²². Aucune efficacité n'a par contre été démontrée en traitement des diarrhées dues aux antibiotiques.

En cas de diarrhée infectieuse, les probiotiques écourtent la durée des symptômes d'une journée.

Bien que les probiotiques soient généralement bien tolérés, il faut garder à l'esprit que ce sont des micro-organismes vivants dans la plupart des spécialités. Ils peuvent provoquer des infections invasives chez les patients porteurs d'un cathéter veineux central ou

²² Pharmadigest : « probiotiques : efficacité et sécurité », révision 16.07.2018

immunodéficients. Une immunodéficiance peut être induite par les médicaments suivants : cortisone dès 20 mg/jour au long cours (PREDNISON[°]), METHOTREXAT[°], anti-TNF alpha (HUMIRA[°], SIMPONI[°], etc.), traitement spécifique de la sclérose en plaques (GILENYA[°] AUBAGIO[°], etc), antirejets (ADVAGRAF[°], IMUREK[°] et génériques, MYFORTIC[°], SANDIMMUN NEORAL[°], etc.) et les cytostatiques (SUTENT[°], etc.). L'usage des probiotiques est contre-indiqué en cas d'administration de ces traitements.

Les probiotiques contenant des bactéries peuvent être inactivés par les antibiotiques et ceux contenant des levures peuvent être inactivés par les antimycosiques (p.ex DIFLUCAN[°], LAMISIL[°], SPORANOX[°], etc.). Un intervalle d'une à deux heures est conseillé en cas de prise concomitante. Cette recommandation figure dans certaines notices (BIOFLORIN[°]), mais elle est difficilement compréhensible, dans la mesure où la concentration efficace de l'antibiotique est assurée pendant plusieurs heures durant un traitement.

Prévention des diarrhées par intoxication alimentaire :

- Faire cuire les viandes à 70°C à cœur en particulier en cas de rupture de la chaîne du froid > 2 heures
- Réchauffer suffisamment les aliments déjà cuits
- Eviter le contact entre les aliments crus et cuits
- Prévention des épidémies de gastro-entérites virales
- Se laver soigneusement et fréquemment les mains,
- Nettoyer et désinfecter les poignées de porte, les robinets, entretien adéquat des sanitaires

POUR ALLER PLUS LOIN ...²⁴

Les norovirus présentent la cause la plus fréquente des gastroentérites épidémiques en Suisse. Les gastroentérites à norovirus se produisent tout au long de l'année, avec une prédominance pour la période de novembre à février. Les symptômes surviennent dans les 12 heures suivant la contamination. Ils se manifestent par l'apparition brusque de vomissements en jets, de fortes diarrhées non sanglantes et de douleurs abdominales. Les vomissements sont plus fréquents chez les enfants, tandis que les diarrhées le sont davantage chez les adultes. Elles peuvent être accompagnées de fièvre, myalgie ou asthénie. Un système immunitaire sain permet la disparition des symptômes en un à trois jours en général, mais les personnes contaminées restent porteuses du virus pendant 48 heures. Les complications graves, voire fatales ou la chronicité sont possibles chez les personnes immunodéprimées. Les norovirus sont très contagieux. C'est pourquoi des épidémies apparaissent facilement dans les hôpitaux, écoles, casernes ou tout autre lieu confiné. La réponse immunitaire est variable d'un individu à l'autre. L'immunité éphémère produite et la multiplicité des souches rendent difficile l'élaboration d'un vaccin efficace. Afin de limiter la propagation, il est essentiel que le patient contaminé et son entourage suivent les recommandations d'hygiène (hygiène des mains et entretien des sanitaires).

²³ Revue médicale suisse, guidelines, système digestif, « j'ai la diarrhée »

²⁴ Revue médicale suisse, 2013 ; (no 401)

DIARRHEES – A retenir pour le conseil :

- ✓ insister sur la prévention de la déshydratation
- ✓ rechercher les causes médicamenteuses ou alimentaires
- ✓ rechercher les signes de gravité : sang dans les selles – déshydratation – température > 38.5°C
- ✓ détecter les situations à risque : personnes âgées - prise récente d'antibiotique – voyages dans un pays à risque
- ✓ diarrhées aiguës virales les plus courantes et guérissent généralement spontanément en un à trois jours
- ✓ éviter le loperamide sauf si diarrhée socialement invalidante
- ✓ probiotiques déconseillés chez les personnes immunodéficientes

SOLUTIONS DERMATOLOGIQUES NETTOYANTES

La peau et ses soins font partie des demandes de conseils réguliers, qu'il s'agisse de soins cosmétiques, de confort ou médicaux. Une grande variété de produits dermatologiques compose l'assortiment officinal, dont les solutions nettoyantes dermatologiques à usage médical. Mais de quoi sont composées ces solutions, en quoi sont-elles différentes des savons habituels, et quels sont les réels avantages à les utiliser ? Nous allons essayer d'y voir plus clair et de répondre à ces quelques questions.

Rappelons d'abord que la peau est un organe aux fonctions multiples (c.f. encadré 1). Ainsi, une perturbation de l'équilibre de la peau peut avoir des répercussions importantes sur la santé générale des patients et sur leur qualité de vie. Diverses pathologies chroniques courantes perturbent l'équilibre de la peau, comme l'eczéma, le psoriasis, l'acné ou la sécheresse cutanée. C'est dans ce cadre que les solutions nettoyantes dermatologiques sont le plus souvent conseillées et prescrites, en remplacement des savons habituels. Le but est de restaurer la barrière cutanée et de soulager les symptômes ressentis par les patients (irritations, rougeurs, prurit, tiraillements, etc.).

Le saviez-vous ?

La peau est l'organe du corps humain à la fois le plus étendu et le plus lourd : son poids est de 4 à 10 kilos chez l'adulte, et elle s'étend sur près de 2 m² de surface ²⁷.

Le pH normal de la peau est acide ; il se situe à 5.5.

Ces produits sont aussi utilisés lors de perturbations aiguës de la barrière cutanée, comme l'érythème fessier du nourrisson, un épisode allergique ou encore une mycose cutanée.

Quelle différence entre un savon et un syndet ? ^{25,26}

Le savon existe depuis l'Antiquité et s'obtient par une réaction chimique, la saponification, entre de la soude ou de la potasse et un corps gras d'origine animale ou végétale. Lorsque nous utilisons un savon de ce type, le pH de la peau peut monter jusqu'à 12 et le film hydrolipidique est fortement diminué, ce qui explique la dénomination de « détergent ». Les syndets, quant à eux, existent depuis environ un siècle et sont développés de manière entièrement synthétique, comme l'indique leur nom, syndet, soit « **S**ynthetic **D**etergent ». La particularité première des syndets est d'avoir un pH plus proche de celui de la peau que les savons. Le pouvoir tensio-actif des syndets est moins fort que celui des savons ; leur action détergente ou nettoyante est donc moins importante. En comparaison aux savons, les syndets moussent très peu, voire pas du tout, lorsqu'ils sont émulsionnés à l'eau.

²⁵ www.fondationeczema.org

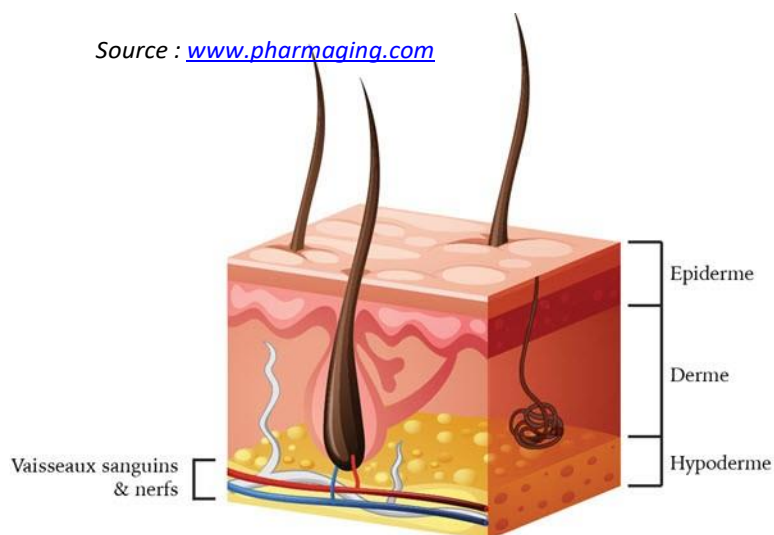
²⁶ *Soap and syndets : differences and analogies, sources of great confusion*, L. Coiffard, C. Couteau, European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2020

Lorsque la peau est saine, l'utilisation d'un savon quelconque ne pose pas de problème ; en effet, une peau saine est en mesure de retrouver son pH acide et de reproduire un film hydrolipidique rapidement après la toilette.

Au contraire, lorsqu'une pathologie dermatologique est présente, la capacité de la peau à retrouver son équilibre physiologique est réduite et des produits adaptés devraient être utilisés. Les solutions nettoyantes dermatologiques sont donc un soutien lorsque la peau présente une pathologie, car elles ont une action nettoyante, sans effet détergent (voir encadré).

Rappel : la peau est constituée de trois couches ²⁸:

Source : www.pharmaging.com



- l'épiderme : partie superficielle externe, son épaisseur est d'environ 1mm, il est constitué à 80% par les kératinocytes dont le rôle fondamental est de former la barrière cutanée. Sur l'épiderme, un film hydrolipidique protège la peau des agressions extérieures ainsi que de l'évaporation de l'eau qu'elle contient,
- le derme : partie intermédiaire de la peau, 20 fois plus épaisse que l'épiderme, se compose notamment de fibroblastes, cellules sanguines et vaisseaux sanguins, fibres de collagène et acide hyaluronique,

- l'hypoderme : couche profonde de la peau, essentiellement composée de graisse et dont la fonction principale est l'amortissement des chocs et la protection du froid par isolation.

Les fonctions principales de la peau sont :

- le maintien de la température corporelle,
- la protection et la communication avec le milieu extérieur,
- organe sensoriel,
- organe immunitaire,
- organe de vascularisation,
- organe de synthèse.

Bon à savoir :

Chaque taille d'emballage correspond à un nombre de points donné, et un maximum de 60 points peut être facturé par période de 3 mois.

Prenons un exemple :

LUBEX° 150ml Valeur en points : 20

LUBEX° 500ml Valeur en points : 50

La prescription de LUBEX° est limitée à 60 points tous les 3 mois, cela veut donc dire qu'un patient peut recevoir soit :

- **trois** emballages de 150ml en 3 mois,
- **un** emballage de 500ml en 3 mois.

L'intérêt premier des solutions nettoyantes médicales est donc l'absence de savon dans leur formulation ; ils permettent ainsi un nettoyage doux de la peau, sans modification du pH et sans altération du film hydrolipidique. De plus, afin de renforcer ce dernier, de nombreux produits sont formulés à base d'agents huileux.

Rappelons encore que ces produits sont remboursés par l'assurance maladie de base, pour la grande majorité avec des limitations

²⁷ www.dermato-info.fr

²⁸ Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes, B. Dréno, Annales de dermatologie, 2009, Elsevier Masson

(voir tableau ci-après, non-exhaustif). Il convient d'en informer le patient lorsqu'il se présente à la pharmacie avec une ordonnance (voir encadré facturation).

Nom commercial	Composition	Indication enregistrées						
		Désinfectant (antibactérien ou antifongique)	Nettoyant	Intolérance au savon	Peau sèche	Antiprurigineux	Autres indications	
PROCOUTOL°**	Triclosan	X	X	X			Adjuvant désinfectant	
DER-MED° Lotion lavante liporestituant pH 5.5*	Acide undécylénique	X	X			X	Psoriasis, ichtyose, mycoses cutanées, acné, peau sensible, soins du nourrisson	
LUBEX° Emulsion lavante pH 5.5*	Acide undécylénique	X	X	X		X	Dermatoses, peau sensible, soins du nourrisson, prévention des escarres	
PRURI-MED° Emulsion lavante antiprurigineuse et liporestituant**	Acide undécylénique Macrogol-9	X	X			X	X	Adjuvant lors de dermatoses inflammatoires
ANTIDRY WASH°**	Huile de soja raffinée, paraffine liquide, bisabolol		X	X		X		Adjuvant lors de dermatoses sèches
ANTIDRY BATH°**	Huile d'amande raffinée, paraffine liquide			X		X	X	Adjuvant lors de dermatoses sèches
EXCIPIAL BALMANDOL°*	Huile d'amande, paraffine liquide					X		Adjuvant lors de dermatoses sèches
BALMED	Huile de					X	X	Adjuvant en cas

HERMAL° bain huile*	fèves de soja						de croûtes de lait, dermatite fessière, eczéma, névrodermite, psoriasis, ichthyose
BALMED HERMAL F° bain huile*	Huile d'arachide, paraffine liquide				X	X	Adjuvant en cas de croûtes de lait, dermatite fessière, eczéma, névrodermite, psoriasis, ichthyose
BALMED HERMAL Plus° bain huile*	Huile de fèves de soja, Macrogol 6				X	X	Adjuvant lors de dermatoses sèches

*limitation 60 points par trimestre

**sans limitation

La composition des savons dermatologiques varie d'une spécialité à l'autre et par conséquent, leurs propriétés et indications aussi. Nous distinguons deux grands groupes :

- les solutions nettoyantes non-détergentes auxquelles s'ajoute une action désinfectante : DER-MED°, LUBEX°, PRURI-MED° et PROCOUTOL°. Ces solutions s'utilisent en cas d'atteinte infectieuse de la peau ou si l'on veut éviter une surinfection lorsqu'une pathologie est déjà installée (eczéma ou psoriasis p.ex.),
- les solutions reconstituantes du film hydrolipidique de la peau, dont les principes actifs sont majoritairement des corps gras : ANTIDRY WASH°, ANTIDRY BATH°, EXCIPIAL BALMANDOL°, BALMED HERMAL° bain huile, BALMED HERMAL F° bain huile, BALMED HERMAL Plus° bain huile. Après la douche ou le bain, la peau doit être séchée en tamponnant à l'aide d'un linge, sans frotter, afin de garantir le dépôt lipophile sur la peau.

L'ensemble des préparations huileuses ne contiennent pas de savon et n'ont donc pas d'effet moussant, ni détergent. Ainsi, lorsque ces solutions sont utilisées en alternative à un savon, il convient d'informer les patients qu'ils peuvent ne pas suffire pour le nettoyage en profondeur de la peau, après une transpiration excessive par exemple. Dans ce cas, l'utilisation préalable d'une solution nettoyante peut être conseillée.

SOLUTIONS DERMATOLOGIQUES NETTOYANTES - A retenir pour le conseil :

- ✓ indiquées comme adjuvants lors de pathologies chroniques ou aiguës de la peau
- ✓ deux types de solutions nettoyantes : avec action désinfectante ou liporestituante
- ✓ solutions nettoyantes dermatologiques huileuses ne sont ni des savons, ni des syndets : pas d'effet détergent ni moussant ; utilisation préalable d'une solution nettoyante parfois nécessaire
- ✓ limitations de remboursement selon la LAMal

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.

En bref

Fluoroquinolones : risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques

Les fluoroquinolones (AVALOX° et génériques, CIPROXIN° et génériques ou TAVANIC° et génériques) peuvent entraîner dans de rares cas des risques de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques. C'est-à-dire qu'une ou plusieurs valves ne se ferment plus complètement et que le sang reflue au lieu de circuler dans une seule direction. La capacité du cœur à pomper le sang est donc diminuée. Les signes d'alarme devant mener à une consultation médicale urgente sont : dyspnée aiguë, apparition de palpitations cardiaques ou développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs. Pour rappel, les fluoroquinolones sont des antibiotiques qui ne devraient être utilisés qu'en deuxième ligne de traitement.

Métamizole : lésions hépatiques possibles

Le métamizole (NOVALGINE°, MINALGINE° et autres génériques – traité en détail dans le PN n° 157 de septembre 2018) est un antalgique associé aux AINS, dont le mécanisme d'action est mal connu. Il a été retiré du marché dans de nombreux pays en raison de son risque rare mais grave d'agranulocytose (anomalie sanguine : disparition des granulocytes neutrophiles qui doit être prise en charge en urgence vu leur importance dans le système immunitaire). Des cas de lésion hépatique d'origine médicamenteuse ont également été décrits récemment (allant même jusqu'à la transplantation du foie). Les personnes sous traitement devraient savoir identifier les premiers signes faisant suspecter une telle lésion (ictère, troubles épigastriques, nausées, vomissements, abattement ou fatigue) et dans ces cas arrêter leur traitement et contacter leur médecin rapidement.

DUPIXENT° (dupilumab) : extension d'indication à la dermatite atopique chez l'adolescent et à l'asthme sévère

DUPIXENT° est un anticorps monoclonal indiqué d'abord dans la prise en charge de la dermatite atopique n'ayant pas répondu aux traitements conventionnels. Il s'administre en injection sous-cutanée toutes les deux semaines. Lorsque nous l'avions présenté dans le PN n° 175 de juin 2020, nous avons mentionné qu'il était prioritairement réservé à l'adulte, mais qu'il pourrait prochainement être utilisé chez les jeunes dès 12 ans. De même, il semblait présenter une certaine efficacité dans l'asthme. Depuis, de nouvelles données ont permis d'étendre ses indications : il peut être utilisé lors de dermatite atopique dès 12 ans et il est indiqué en traitement d'entretien d'appoint de l'asthme sévère répondant à certains critères (p.ex. traitement nécessitant la prise permanente de corticoïdes systémiques). Rappelons finalement que comme tout anticorps monoclonal, DUPIXENT° présente un risque élevé d'infection et de fréquentes réactions au site d'injection. Finalement, il est à conserver au frigo (possible de le garder 14 jours à température ambiante). Il est recommandé d'attendre au moins 45 minutes avant l'injection après sortie du frigo pour limiter l'inconfort.

Résultats du test de lecture du PN 178 – Lauréates :

Test réussi !

Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Battistig Janique	pharmacieplus du vallon	St-Imier
Murgo Cindy	pharmacieplus du vallon	St-Imier
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
Fioletti Malika	Pharmacie du Midi	Sion
Yalcin Askin	Pharmacie Sun Store	Petit-Lancy
Filliger Natascia	Farmacia delle Semine	Bellinzone
Moret Martine	Pharmacie Amavita Copet Vevey	Vevey
Chédel Carine	pharmacieplus centrale	Val-de-Travers
Fatio Marie-Jeanne	Phcie de St-Légier-La Chiésaz	Saint-Légier
Challandes Maude	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Gerber Valérie	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly
Rebetez Françoise	phcieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Ongaro Mariangela	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Nendaz
Iseli Jacqueline	pharmacieplus de saule	Bernex
Dos Santos de Almeida P.	pharmacieplus de saule	Bernex
Pinto Marlène	pharmacieplus de saule	Bernex
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Lucic Mladenka	pharmacieplus du leman	Martigny
Cardoso Monica	pharmacieplus de la gare	Yverdon-les-Bains
Robatel Virginie	Pharmacie Amavita Neyruz	Neyruz

L'heureuse lauréate est Carine Chédel !

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

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



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

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

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

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

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

Rosa181



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

Attention, une seule tentative possible !

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

Bonne chance !