

09/17



# PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 147

## SOMMAIRE

<b>Éditorial</b>	<b>1</b>	<b>Pour en savoir plus</b>	
<b>Nouveautés</b>		<b>SEP : place des traitements oraux</b>	<b>11</b>
<b>SOOLANTRA°</b>	<b>2</b>	Fait suite à l'article de fond du n° 146	
Relisez vite le n° 145 avant !		<b>Régime sans gluten</b>	<b>15</b>
<b>TAPTIQOM°</b>	<b>3</b>	C'est pas tout bénéf'	
Restons ouverts !		<b>En bref</b>	<b>19</b>
<b>ATOZET°</b>	<b>5</b>	<b>Lauréates et test de lecture</b>	<b>20</b>
Unis contre le cholestérol			
<b>COSYREL°</b>	<b>8</b>		
Unis contre l'HTA			

## Editorial

### L'union fait la force

Les médicaments, c'est un peu comme le cinéma : ça se calme en été, ou alors on nous sort que des navets. Après cette pause estivale, voici une petite moisson de nouveaux médicaments, principalement des associations de divers principes actifs. Et nous terminerons par le dessert : les régimes sans gluten. Bon appétit à tous !

*Jérôme Berger*

*Pierre Bossert*

*Marie-Thérèse Guanter  
Germanier*

*Anne-Laure Guntern*

*Séverine Huguenin  
Martine Ruggli*

*Elodie Resenterra*

# Nouveautés

## **SOOLANTRA° (ivermectine topique)**

En complément à l'article paru en juin 2017 (PN n°145) portant sur la rosacée et ses traitements, nous vous présentons ce mois-ci SOOLANTRA° (ivermectine), un nouveau traitement local à visée anti-inflammatoire. Ce traitement s'ajoute aux médicaments topiques déjà existants que sont le métronidazole (PERILOX°, ROSALOX°) et l'acide azélaïque (SKINOREN° off label) pour le traitement des formes papulo-pustuleuses de la rosacée.

Pour rappel, la rosacée est une dermatose chronique fréquente de la partie centrale du visage, qui entraîne des bouffées vasomotrices, des rougeurs, des boutons rouges et des pustules. Sa cause exacte est inconnue. De ce fait, les traitements à disposition reposent essentiellement sur des bases empiriques, agissant sur les symptômes plutôt que sur les causes de la maladie.

SOOLANTRA° est une crème contenant 1% d'ivermectine, un antiparasitaire utilisé par voie orale dans le traitement de la gale <sup>1</sup>.

SOOLANTRA° doit être appliquée uniquement sur le visage, en quantité équivalente à un pois, une fois par jour. La crème doit être étalée en couche mince sur l'ensemble du visage, en évitant les yeux et les lèvres. Elle doit être appliquée sans interruption tout au long de la durée du traitement (jusqu'à 3 mois). En général, une amélioration est observable au bout de 4 semaines. En cas d'absence d'amélioration après 3 mois, le traitement doit être interrompu <sup>2</sup>.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des sensations de brûlure, d'irritation et de sécheresse cutanée, ainsi que du prurit. Ils sont généralement d'intensité légère à modérée et tendent à diminuer en cours de traitement.

*Demodex folliculorum* est un acarien vivant naturellement en groupe dans le follicule pileux des zones riches en glandes sébacées, notamment ceux du visage. Il sort la nuit des follicules et rampe à la surface de la peau (16 mm/h) pour aller se reproduire, puis redescend dans la glande sébacée pour pondre. Il se nourrit du sébum servant à protéger et lubrifier la peau et jouerait un rôle dans l'homéostasie (équilibre) microbiologique du follicule pileux. La densité moyenne de parasites chez un être humain avec une peau normale est de 0.7 parasites/cm<sup>2</sup>, alors qu'elle est de 10.8/cm<sup>2</sup> en cas de rosacée <sup>5</sup>.



Dans une étude, l'application cutanée d'ivermectine a montré une efficacité légèrement supérieure à celle du métronidazole. Malheureusement, cette étude, financée par Galderma, a été effectuée en simple aveugle, ce qui signifie que le médecin avait connaissance du produit utilisé et pouvait être influencé dans son jugement. Ainsi, selon la revue Prescrire,

il n'est pas prouvé que l'application d'ivermectine apporte un progrès tangible par rapport à celle de métronidazole, ni en termes d'efficacité, ni en termes d'effets indésirables <sup>3</sup>. SOOLANTRA° est

<sup>1</sup> Revue Médicale Suisse, 30.3.2016, 512, 646-652

<sup>2</sup> Compendium suisse du médicament, 2017

<sup>3</sup> La Revue Prescrire, mars 2016, 389, 175-176

donc une alternative en plus pour les personnes chez lesquelles les traitements usuels n'ont pas donné satisfaction.

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

*La physiopathologie exacte de la rosacée reste encore mal comprise, même si on suspecte une anomalie vasculaire primitive du visage. Cette anomalie de la vascularisation faciale se traduit généralement par des bouffées vasomotrices, un érythème permanent et des télangiectasies (dilatation de petits vaisseaux sanguins). Il en résulte un œdème permanent du derme, qui pourrait favoriser une colonisation accrue par Demodex folliculorum, acarien qu'on trouve habituellement dans les follicules du visage. Ce parasite pourrait déclencher des phénomènes inflammatoires se traduisant par des papules et des pustules<sup>4</sup>. Le mécanisme d'action de SOOLANTRA° dans le traitement de la rosacée n'est pas connu, mais pourrait être lié à son activité anti-inflammatoire et acaricide, notamment en provoquant la mort des acariens Demodex folliculorum.*

### **SOOLANTRA° (ivermectine) – A retenir pour le conseil :**

- ✓ traitement local anti-inflammatoire contre la rosacée papulo-pustuleuse
- ✓ appliquer une fois par jour en couche mince sur tout le visage
- ✓ peut provoquer irritations et brûlures cutanées

### **TAPTIQOM° (timolol et tafluprost)**

Un nouveau collyre est commercialisé pour le traitement du glaucome à angle ouvert. Il contient une association de deux molécules connues : un bêtabloquant, le timolol (TIMOGEL°, TIMOPTIC° et génériques) et un analogue des prostaglandines, le tafluprost (SAFLUTAN°), mais ne possède pas d'agent conservateur. Quels avantages apporte cette nouvelle association ? Quelle est sa place parmi les autres spécialités ?

TAPTIQOM° est indiqué pour réduire la pression intraoculaire chez les adultes présentant un glaucome à angle ouvert ne répondant pas suffisamment à une monothérapie par bêtabloquants ou analogues des prostaglandines et chez lesquels une association est nécessaire ou lorsque l'utilisation d'un collyre sans conservateur apporterait un bénéfice<sup>6</sup>.



<sup>4</sup> [http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_34/site/html/1.html](http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_34/site/html/1.html)

<sup>5</sup> [http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_communautaire\\_de\\_premier\\_recours\\_et\\_des\\_urgences/odeme\\_seance\\_pleniere\\_10.2.16.pdf](http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_communautaire_de_premier_recours_et_des_urgences/odeme_seance_pleniere_10.2.16.pdf)

<sup>6</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

## **Rappel sur le glaucome à angle ouvert**

Le glaucome à angle ouvert, également appelé « glaucome chronique à angle aigu », est une maladie du nerf optique caractérisée par une atrophie progressive de ce dernier. Elle provoque une altération du champ visuel. La pression intraoculaire peut être un facteur de risque de survenue d'un glaucome à angle ouvert, mais également un signe d'aggravation. Toutefois, certains patients n'ont pas d'hypertension intraoculaire.

Les conséquences d'un glaucome à angle ouvert sont graves puisque non traité, il peut entraîner une dégradation du nerf optique et une diminution de l'acuité visuelle, pouvant aller jusqu'à la cécité. Le traitement consiste essentiellement en l'administration de médicaments sous forme de collyre. Le but thérapeutique est de réduire la pression intraoculaire, même chez les patients chez qui cette dernière est normale. Certains médicaments peuvent exposer les patients à un glaucome : les corticoïdes (y compris les dermocorticoïdes à usage prolongé à proximité des paupières et les formes nasales ou inhalées), certains antidépresseurs comme les ISRS et les médicaments à action sérotoninergique (p.ex. tramadol, millepertuis ou triptans)<sup>7</sup>.

Si le timolol est le traitement de premier choix, le tafluprost est une molécule de deuxième ligne. En effet, dans la classe des analogues des prostaglandines, la substance la mieux étudiée est le latanoprost. Lors de sa mise sur le marché, le tafluprost a été comparé au latanoprost et les

résultats démontrent qu'il n'est pas plus efficace. Quant au profil d'effets indésirables, ils est comparable.

TAPTIQOM<sup>o</sup> présente par contre l'avantage d'être la seule spécialité contenant un bêtabloquant et un analogue de prostaglandine commercialisée en Suisse sous forme de monodose sans agent conservateur<sup>8</sup>.

La posologie usuelle de TAPTIQOM<sup>o</sup> est d'une goutte une fois par jour dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil atteint. En cas d'oubli, la prochaine administration se fait le jour suivant à l'heure habituelle. Il ne faut pas dépasser

### **L'avantage des collyres sans conservateurs**

De nombreux collyres, dont ceux contre le glaucome, contiennent des agents conservateurs, principalement du chlorure de benzalkonium. Ceux-ci peuvent entraîner des effets indésirables comme des allergies, une toxicité pour la cornée ou des fibroses conjonctivales. Les formes sans conservateurs, comme les monodoses de TAPTIQOM<sup>o</sup> peuvent représenter par conséquent un réel avantage pour les patients tolérant mal les conservateurs<sup>7</sup>.

la posologie d'une goutte une fois par jour.

La quantité de collyre contenue dans une monodose suffit pour traiter les deux yeux si nécessaire. Toute solution non utilisée doit être jetée immédiatement après l'administration.

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez la personne âgée. Par manque de données, le médicament n'est pas indiqué chez l'insuffisant hépatique ou rénal ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante<sup>6</sup>.

TAPTIQOM<sup>o</sup> cumule les effets indésirables typiques des classes de ses deux composants à savoir :

- pour le timolol : insuffisance cardiaque, ralentissement du rythme cardiaque, hypotension, syndrome de Raynaud, troubles digestifs
- pour le tafluprost : croissance ou décoloration des cils, assombrissement de l'iris, irritations oculaires.

Pour diminuer le risque des effets indésirables locaux des analogues des prostaglandines, il est recommandé aux patients d'essuyer immédiatement tout excès de solution présente sur la peau lors de l'administration du collyre.

TAPTIQOM<sup>o</sup> se conserve au réfrigérateur jusqu'à la première

### **L'administration des collyres contre le glaucome en pratique :**

Les médicaments contre le glaucome ont un effet hypotenseur. Même administrés sous forme de collyre, ils peuvent induire des effets indésirables systémiques. Il faut donc veiller à une administration correcte pour limiter un risque de surdosage ou de sous-dosage. Après l'instillation du collyre à l'angle externe de l'œil, il faut presser le coin interne de l'œil avec le doigt pour réduire le risque de passage du principe actif dans la circulation sanguine.

Afin d'éviter tout risque d'infection, la durée de conservation des collyres doit être systématiquement respectée. A l'ouverture du flacon, il est recommandé de noter la date sur ce dernier<sup>7,9</sup> !

<sup>7</sup> Revue Prescrire, Premiers choix, Glaucome chronique à angle ouvert, Août 2016

<sup>8</sup> Revue Prescrire, Juin 2012, Tome 32, N°344

<sup>9</sup> <http://pharmapratique.fr/index.php/voie-oculaire/collyres>

utilisation. Les monodoses sont conditionnées par 10 dans un sachet aluminium. Après ouverture de ce dernier, celles non encore utilisées peuvent se conserver à température ambiante, dans le sachet, à l'abri de la lumière durant 28 jours<sup>6,8</sup>. TAPTIQOM° coûte moins cher que les deux traitements pris séparément puisque le mois de traitement revient à CHF 43.45.- alors que la seule spécialité sur le marché suisse contenant du tafluprost coûte CHF 47.70.- pour un mois.

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

#### **Les traitements du glaucome à angle ouvert**

*Le premier choix est le timolol (TIMOGEL°, TIMOPTIC° et génériques). Si ce dernier ne suffit pas ou est mal toléré, un analogue des prostaglandines est instauré. Cette classe thérapeutique est plus efficace que le bêtabloquant, mais expose à plus d'effets indésirables locaux. Parmi les analogues des prostaglandines, le latanoprost est le mieux étudié (XALATAN° et génériques).*

*D'autres classes thérapeutiques peuvent être prescrites comme les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (dorzolamide : TRUSOPT° et génériques, brinzolamide : AZOPT° et génériques) ou encore des alpha-2 stimulants (brimonidine : ALPHAGAN°).*

*En pratique, après l'échec d'une monothérapie de timolol ou de latanoprost, c'est l'association de ces deux molécules qui est proposée aux patients (XALACOM° et génériques)<sup>7</sup>. TAPTIQOM° représente donc un traitement de deuxième ligne.*

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

- ✓ nouveau collyre contre le glaucome
- ✓ contient un bêtabloquant (timolol) et un analogue des prostaglandines (tafluprost)
- ✓ présente l'avantage d'être sans agent conservateur
- ✓ posologie usuelle d'une goutte une fois par jour
- ✓ à conserver au frigo jusqu'à la première utilisation
- ✓ la monodose ouverte doit être jetée immédiatement après utilisation

#### **ATOZET° (atorvastatine + ézétimide)**

ATOZET° est une nouvelle spécialité, associant à doses fixes atorvastatine (SORTIS° et génériques) et ézétimide (EZETROL°), destinée aux patients atteints d'hypercholestérolémie primaire ou mixte.

**Prévention primaire** = empêcher un premier événement, p.ex. un infarctus

**Prévention secondaire** = empêcher un nouvel événement, p.ex. infarctus

Cette combinaison a pour but de réduire le risque cardiovasculaire, c'est-à-dire limiter le risque d'AVC ou

d'infarctus. Une autre combinaison statine (simvastatine – ZOCOR° et génériques) et ézétimibe est également disponible sous le nom d'INEGY°.



Comme pour cette dernière, il existe plusieurs dosages d'ATOZET°, l'atorvastatine étant dosée à 10 mg, 20 mg, 40 mg et 80 mg, alors que l'ézétimibe reste toujours au dosage unique de 10 mg.

ATOZET° est remboursé par l'assurance de base à la condition que les valeurs cibles du cholestérol LDL (2.5 mmol/l pour un risque élevé et 1.8 mmol/l pour un risque très élevé) n'aient pas été atteintes sous traitement par statine à la dose maximale tolérée (limitation LS)<sup>10</sup>. Cette limitation ne concerne ni les deux substances prises séparément (atorvastatine et ézétimibe), ni l'INEGY°.

On distingue trois groupes de dyslipidémies :

- Hypercholestérolémie pure : LDL élevé (défini comme supérieur au seuil recommandé dans les guidelines selon le risque cardiovasculaire).
- Hypertriglycéridémie pure : triglycérides (TG) élevés (> 5 mmol/l).
- Hyperlipidémie mixte : LDL et TG élevés.

De part sa composition, ATOZET° inhibe à la fois la production endogène de cholestérol dans le foie (atorvastatine) et son absorption au niveau de l'intestin (ézétimibe), les deux molécules ayant des mécanismes d'action différents. Le même mode d'action est observé pour INEGY°.

Les effets indésirables des deux principes actifs sont sensiblement les mêmes : troubles digestifs, maux de tête, troubles hépatiques, atteintes musculaires et tendinopathies. Pour l'ézétimibe, un effet cancérigène est suspecté<sup>11</sup>. L'association atorvastatine-ézétimibe expose à un risque accru de rhabdomyolyse (destruction musculaire massive entraînant une insuffisance rénale sévère et des troubles cardiaques parfois mortels), d'atteintes hépatiques et de pancréatites par rapport à chacune des substances prise en monothérapie, comme c'est le cas pour l'INEGY°

La posologie d'ATOZET° est de un comprimé par jour indépendamment de l'heure et des repas, alors que le comprimé d'INEGY° doit être pris le soir du fait de la courte demi-vie de la simvastatine.

#### Bon à savoir...

L'atorvastatine (SORTIS°) comme la rosuvastatine (CRESTOR°) et la pitavastatine (LIVAZO°) a une longue demi-vie ( $t_{1/2}$  = 15 à 30 heures), ce qui signifie que la substance active reste très longtemps dans l'organisme. Ceci permet de l'administrer à n'importe quel moment de la journée, contrairement à la fluvastatine (LESCOL°), la pravastatine (SELIPRAN°) et la simvastatine (ZOCOR°) qui doivent être prises le soir afin d'agir au moment du pic de la biosynthèse du cholestérol qui se trouve entre minuit et trois heures du matin<sup>13</sup>.

Il est bon de rappeler ici que la première mesure à prendre en cas d'hypercholestérolémie concerne le mode de vie (diététique, activité physique) et que cette mesure est efficace mais malheureusement souvent négligée.

En conclusion, ATOZET° est surtout indiqué en prévention primaire pour les patients à risque très élevé dont le taux de cholestérol LDL reste insuffisamment contrôlé par une statine en monothérapie. Cette nouvelle spécialité n'apporte pas grand-chose par rapport à INEGY° mais évite de changer de statine chez des patients sous atorvastatine et supportant bien cette molécule. La combinaison « deux en un » facilite l'adhésion thérapeutique du patient et

diminue notablement les coûts par rapport aux deux molécules prises séparément. En effet, ATOZET° coûte sensiblement le même prix qu'EZETROL° seul pour trois mois de traitement.

<sup>10</sup> <https://ofac.ovan.ch/ofis>

<sup>11</sup> La Revue Prescrire, avril 2017, 402, 308

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

*En cas d'hypercholestérolémie légère ou modérée, les guidelines actuelles proposent de prendre en considération le risque cardiovasculaire global afin de déterminer s'il faut instaurer un traitement. Ainsi, les valeurs de cholestérol à partir desquelles on traite ne sont pas définies une fois pour toutes, mais tiennent compte de la balance bénéfique/risque du médicament, ainsi que de nombreux facteurs inhérents au patient tels que : âge, sexe, diabète, événements cardiovasculaires, etc. Par exemple, en cas d'hypercholestérolémie, la stratégie actuelle consiste à ne prescrire des statines en prévention primaire qu'aux seuls patients présentant un risque cardiovasculaire intermédiaire (risque à 10 ans = 10% - 20%) ou élevé (risque à 10 ans > 20%) selon le Groupe de travail Lipides et Athérosclérose (GSLA) de la société suisse de cardiologie<sup>12</sup> (voir calculateur de risque du GLSA: <https://www.gsla.ch/calcul-du-risque/calculateur-de-risque-du-gsla>).*

*Le choix de l'hypolipémiant utilisé tient également compte des différents paramètres ci-dessus, ainsi que des effets indésirables, des interactions, des contre-indications et des préférences des patients<sup>13</sup>.*

*En combinaison avec des changements du mode de vie, les statines en monothérapie constituent le premier choix de traitement, notamment la simvastatine (ZOCOR<sup>®</sup>) et la pravastatine (SELIPRAN<sup>®</sup>). En cas d'hypertriglycéridémie sévère on associe généralement un fibraté tel que le GEVILON<sup>®</sup> (gemfibrozil) par exemple. Les études disponibles à ce jour n'ont en général pas montré d'effet favorable des autres classes que les statines. Ces médicaments ne sont pas recommandés en routine, sauf chez les patients présentant une contre-indication ou une intolérance aux statines<sup>13</sup>.*

*Ainsi, selon la norme actuelle, l'ézétimibe ne devrait être associé à une statine lors d'hypercholestérolémie primaire que lorsque la valeur cible du cholestérol LDL ne peut pas être atteinte avec une statine seule, malgré une dose adéquate, ou lorsque les doses de statines ne peuvent être augmentées en raison d'une intolérance<sup>13</sup>. Idéalement, une autre statine devrait être proposée avant le passage ou l'association à une autre famille de principes actifs (fibrates, ézétimibe, résines échangeuses d'ions).*

*L'atorvastatine, comme la simvastatine, est principalement métabolisée par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450 ce qui expose à un risque élevé d'interactions pharmacocinétiques : macrolides, antifongiques (p.ex. fluconazole), inhibiteurs des protéases, antiarythmiques (amiodarone, diltiazem, vérapamil), immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), colchicine<sup>14</sup>. Elle est également déconseillée en cas de consommation régulière et importante de (jus de) pamplemousse.*

### **ATOZET<sup>®</sup> - A retenir pour le conseil :**

- ✓ indiqué en cas d'hypercholestérolémie primaire
- ✓ association à doses fixes d'atorvastatine (SORTIS<sup>®</sup>) et d'ézétimibe (EZETROL<sup>®</sup>)
- ✓ similaire à INEGY<sup>®</sup> (simvastatine et ézétimibe)
- ✓ se prend une fois par jour indépendamment de l'heure et des repas
- ✓ comme l'atorvastatine, expose à un risque élevé d'interactions
- ✓ remboursement limité en fonction des valeurs cibles de cholestérol LDL

<sup>12</sup> Rev Med Suisse 2016; volume 12. 430-434

<sup>13</sup> SSPh, CQ update 2016

<sup>14</sup> La Revue Prescrire, février 2016, 388, 97

## COSYREL° (périndopril et bisoprolol)

COSYREL° est une nouvelle association de deux principes actifs connus : un IECA (périndopril) et un bêtabloquant (bisoprolol). COSYREL° est indiqué pour une suite de traitement chez l'adulte déjà traité et stabilisé avec ces deux principes actifs et ne convient pas pour initier une pharmacothérapie<sup>15</sup>!

Cette spécialité permet d'administrer en un comprimé des molécules faisant partie des traitements recommandés dans l'hypertension artérielle, les maladies coronaires et l'insuffisance cardiaque.



### Rappel :

La pression artérielle est exprimée par deux mesures : la pression maximale au moment de la contraction du cœur (ce qu'on appelle la « systole ») et la pression minimale au moment du « relâchement » du cœur (appelée « diastole »). Le risque cardiovasculaire augmente progressivement dès que les valeurs des pressions atteignent le seuil de 115/75 mmHg.

### L'hypertension artérielle

Il s'agit d'une maladie chronique non contagieuse et insuffisamment traitée puisque 9.4 millions de personnes meurent chaque année des suites de l'hypertension dans le monde entier. Sa prise en charge est importante, car elle permet de prévenir les maladies cardiovasculaires (p.ex. infarctus).

En Suisse, on estime que la pression est « normale » tant que les valeurs de systole et de diastole sont respectivement inférieures à 140 mmHg et 90 mmHg. Au-delà de ces valeurs cibles, un traitement est recommandé après avoir effectué certaines modifications du style de vie (pratique d'une activité physique modérée mais régulière, perte de poids, diminution de la consommation de sel et d'alcool, sevrage du tabac).

### Les maladies coronaires

Derrière ce terme général sont décrites les pathologies causées par un rétrécissement ou une obstruction des artères coronaires. Cette dernière engendre une déficience de l'irrigation du cœur.

Ces pathologies sont l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde et l'arrêt cardio-circulatoire. En Suisse, elles sont la principale cause des décès prématurés, d'invalidité et de perte de qualité de vie. L'infarctus du myocarde est la première cause de mortalité en Suisse et dans le monde.

### L'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est provoquée par une anomalie du cœur; il ne peut pas livrer l'oxygène nécessaire à couvrir les besoins du corps. L'insuffisance cardiaque touche 1 à 2% de la population générale et augmente avec l'âge. Elle touche 8 à 16% des personnes après 75 ans. Ses symptômes typiques sont : essoufflement, dyspnée paroxystique nocturne, épuisement, fatigue, baisse de l'endurance, prolongation du temps de récupération après une activité physique, chevilles enflées. Leur intensité n'est pas forcément corrélée avec la gravité de la maladie. Le pronostic d'une insuffisance cardiaque n'est pas favorable, la mortalité est élevée!

<sup>15</sup> [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)



### COSYREL° : généralités

COSYREL° est commercialisé sous forme de comprimés disponibles en quatre dosages pour lesquels l'indication varie :

	Bisoprolol 5mg Périndopril 5mg	Bisoprolol 5mg Périndopril 10mg	Bisoprolol 10mg Périndopril 5mg	Bisoprolol 10mg Périndopril 10mg
Hypertension artérielle	X	X	X	X
Maladies coronaires	X	X	X	X
Insuffisance cardiaque	X	Pas indiqué	X	Pas indiqué

Le traitement est à prendre le matin avant le repas. Si la posologie doit être modifiée, l'adaptation doit être effectuée avec chaque composant pris séparément (puis retour à COSYREL° une fois le traitement adapté). Les comprimés peuvent toutefois être coupés en deux pour les patients stables sous 2.5 mg de bisoprolol. Chez l'insuffisant rénal ou hépatique, le traitement devrait être adapté. COSYREL° est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante au regard des données disponibles pour le bisoprolol et le périndopril.

Comme lors de toute association, les effets indésirables sont cumulés (p.ex. pour les plus fréquents) :

<b>Bisoprolol</b>	<b>Périndopril</b>
Insuffisance cardiaque, bradycardie, hypotension artérielle	Hypotension artérielle ,troubles électrolytiques (hyponatrémies, hypoglycémies, hypercalcémie), angioedèmes, toux

### Les avantages des associations médicamenteuses

Associer deux ou plusieurs substances médicamenteuses dans un médicament peut faciliter la prise du traitement pour les patients. L'adhésion thérapeutique est ainsi améliorée et les résultats peuvent être renforcés. Toutefois, les études n'ont pour l'heure pas pu mettre en évidence une amélioration de la mortalité ou du risque cardiovasculaire. Les effets indésirables sont généralement plus fréquents que lors de prise séparée et l'adaptation posologique est moins aisée.

Malgré ces inconvénients, pour les patients bien stabilisés, ces associations (ou concept de « polypill ») peuvent représenter un réel avantage. De plus, en termes de coûts, elles sont généralement moins onéreuses. COSYREL° par exemple, coûte moins cher que les deux médicaments génériques pris séparément !

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

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

En Suisse, un traitement initial en monothérapie est recommandé sauf en cas d'hypertension grave (valeurs supérieurs à 160/100 mmHg). Les premiers choix sont les IECA, sartans, diurétiques et anticalciques. Si une association doit être instaurée d'emblée, une combinaison de ces différentes classes est privilégiée.

Le péridopril (appartenant à la classe des IECA) est donc un premier choix de traitement dans le traitement de l'hypertension artérielle et son efficacité est démontrée. Les bêtabloquants ne représentent qu'un deuxième choix de traitement selon les recommandations suisses et l'efficacité du bisoprolol n'a pas été démontrée<sup>16</sup>.

### **Prise en charge des maladies coronaires**

Les bêtabloquants sont le traitement de première ligne dans les maladies coronaires. Le bisoprolol fait partie des molécules les mieux étudiées et son efficacité est démontrée. Les IECA font généralement partie du traitement, bien que les preuves de leur efficacité restent encore lacunaires.

### **Prise en charge de l'insuffisance cardiaque**

La prise en charge de cette maladie repose sur les mêmes recommandations d'hygiène de vie que pour l'hypertension artérielle.

Les IECA et les bêtabloquants associés sont le traitement de première intention contre l'insuffisance cardiaque. Ils permettent de faire baisser la mortalité et améliorent les symptômes. Si le bisoprolol est un premier choix, le péridopril n'est pas le mieux étudié.

### **Risque d'interactions médicamenteuses sous COSYREL° :**

Comme lors de toute association, le risque d'interactions médicamenteuses est cumulé<sup>15,16</sup> :

<b>Bisoprolol</b>	<b>Péridopril</b>
Addition d'effets avec d'autres molécules ralentissant le rythme cardiaque, masquent les symptômes d'hypoglycémies (prudence avec certaines classes d'antidiabétiques)	Addition du risque d'insuffisance rénale avec d'autres classes thérapeutiques (p.ex. sartans, diurétiques, AINS), addition d'effets hyponatrémiants (diurétiques)

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

- ✓ première association commercialisée contenant du bisoprolol (bêtabloquant) et du péridopril (IECA)
- ✓ indiqué selon les dosages contre l'hypertension artérielle, les maladies coronaires et l'insuffisance cardiaque chez les patients déjà traités et stabilisés avec ces deux principes actifs
- ✓ peut représenter un avantage pour l'adhésion thérapeutique et le coût du traitement
- ✓ disponible en quatre dosages
- ✓ les effets indésirables et le risque d'interactions se cumulent, comme lors d'une association

<sup>16</sup> CQ Update 2016, Système cardiovasculaire, PharmaSuisse

# Pour en savoir plus

## SCLEROSE EN PLAQUES : place des traitements de fond oraux



Nous poursuivons la série sur les traitements de fond de la sclérose en plaques (SEP) en abordant dans ce numéro ceux administrés par voie orale. Tous ces traitements sont indiqués comme traitement de fond de la SEP récurrente-rémittente (évoluant par poussées et rémissions).

La sclérose en plaques (SEP) est, en Suisse, l'affection neurologique la plus fréquente du jeune adulte. Mais c'est aussi très certainement la maladie neurologique qui a bénéficié des plus grandes avancées sur le plan thérapeutique ces deux dernières

décennies. Le premier traitement oral, GILENYA<sup>®</sup> (fingolimod) est arrivé sur le marché suisse il y a six ans.

### **GILENYA<sup>®</sup>**

La prise quotidienne est d'une capsule de 0.5 mg par jour avec ou sans nourriture.

Les effets indésirables sont nombreux et potentiellement graves, autant à court qu'à long terme :

- Infections (p.ex. infections herpétiques quatre fois plus fréquentes sous fingolimod) et cancers (p.ex. lymphomes, tumeurs cutanées, mélanome) dus aux propriétés immunodépresseives du fingolimod<sup>17</sup>.
- Effets indésirables cardiaques : des directives concernant la surveillance cardiaque durant les six heures suivant la première administration (pouls, tension artérielle, ECG, monitoring cardiaque), de même qu'en cas d'interruption de traitement sont précisées dans la monographie (p.ex. en cas d'arrêt de 2 semaines ou plus après le premier mois de traitement). Ceci en lien avec la crainte d'une bradycardie ou de troubles de la conduction atrioventriculaire<sup>17</sup>.
- Troubles hépatiques<sup>19,17</sup>.
- Œdème maculaire : un examen ophtalmologique doit être effectué après trois mois de traitement<sup>19,17</sup>.
- Troubles pulmonaires : risque de bronchoconstriction<sup>19,17</sup>.
- Convulsions<sup>19,17</sup>.
- Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) : lors des études cliniques et dans le cadre de la surveillance post-commercialisation, de rares cas de cette atteinte neurologique grave ont été rapportés. Les symptômes rapportés comprenaient l'apparition soudaine de violents maux de tête, nausées, vomissements, humeur changeante, troubles de la vision et crampes. Les symptômes de SEPR sont généralement réversibles, mais peuvent évoluer en AVC<sup>17</sup>. Il est donc primordial d'informer les patients de ce risque et de les aiguiller rapidement vers les urgences en présence de ces symptômes.

<sup>17</sup> [www.Swissmedicinfo.ch](http://www.Swissmedicinfo.ch)

Attention : ce médicament a une très longue demi-vie : il faut compter environ 2-3 mois pour qu'il soit complètement éliminé. Ainsi, ne pas négliger des effets indésirables possibles après l'arrêt (principalement les infections) <sup>17</sup>.

GILENYA est contre-indiqué durant la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent être informées de la nécessité d'utiliser une méthode fiable de contraception pendant le traitement et durant les 2-3 mois après l'arrêt du traitement <sup>17</sup>.

A cause de son effet immunodépresseur, il est aussi capital de contrôler l'état vaccinal du patient, voire de procéder à des rattrapages, avant le début du traitement. En effet, tous les vaccins vivants atténués (rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune et fièvre typhoïde) sont contre-indiqués une fois le patient sous fingolimod. A l'heure actuelle, seul le vaccin contre la varicelle est obligatoire, si le rattrapage est nécessaire, avant le début du traitement <sup>17</sup>.

### **AUBAGIO°**

En octobre 2013, le tériflunomide (AUBAGIO°) a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de fond de la SEP, en une prise quotidienne d'un comprimé par jour de 14 mg par voie orale. Le tériflunomide est le métabolite actif du léflunomide (ARAVA°) autorisé depuis longtemps déjà dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrite psoriasique <sup>22</sup>. Il s'agit aussi d'un immunodépresseur. Les effets indésirables sont moins marqués que pour les autres traitements de fond oraux de la SEP et similaires à ceux d'ARAVA° <sup>21</sup>:

- Infections : chez 2% des patients, ces infections étaient graves.
- Troubles sanguins (leucopénies).
- Troubles gastrointestinaux : nausées et diarrhées.
- Paresthésies et dysesthésies chez environ 2.2% des patients.
- Troubles neuropathiques (par exemple syndrome du canal carpien).
- Troubles hépatiques.
- Alopécie chez près de 15% des patients.
- Hypertension artérielle chez environ 5% des patients.

Le tériflunomide a une très longue demi-vie d'élimination : il faut généralement 8 mois à presque 2 ans chez certains patients pour qu'AUBAGIO° soit totalement éliminé. Par conséquent, en cas d'effets indésirables graves, ou lors d'une grossesse souhaitée, une procédure d'élimination accélérée par colestyramine (QUANTALAN°) et charbon actif peut être réalisée. On donne durant 11 jours 3 fois par jour 8 grammes (2 sachets) de QUANTALAN° ou 50 g de charbon actif deux fois par jour <sup>18</sup>. Comme pour le GILENYA°, il est contre-indiqué durant la grossesse et des mesures contraceptives doivent impérativement être mises en place avant le début du traitement.

### **TECFIDERA°**

En août 2014, le diméthylfumarate (TECFIDERA°) a reçu une autorisation de mise sur le marché. Il est commercialisé aux dosages de 120 mg et de 240 mg.

Son profil d'effets indésirables est mieux connu, car ce médicament est utilisé depuis près de 50 ans dans le traitement de fond du psoriasis <sup>17,22,23</sup> :

- Bouffées vasomotrices : flushing et bouffées de chaleur chez près de 40% des patients. Ces troubles disparaissent souvent dans les premiers mois avec la poursuite du traitement.
- Troubles gastro-intestinaux tels que diarrhée, douleurs abdominales et nausées.
- Troubles sanguins : lymphopénies.
- Infections plus fréquentes. Chez 2% des patients, ces infections étaient graves.

---

<sup>18</sup>

[http://www.aubagio.com/media/pdf/Guide\\_to\\_Accelerated\\_Elimination\\_Procedure\\_for\\_AUBAGIO\(R\)\(teriflunomide\).pdf](http://www.aubagio.com/media/pdf/Guide_to_Accelerated_Elimination_Procedure_for_AUBAGIO(R)(teriflunomide).pdf)

- Atteintes rénales et hépatiques : des contrôles doivent être effectués durant le traitement.
- Quelques cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) sont apparus. Il s'agit d'une atteinte neurologique provoquant des déficits sensitifs et/ou moteurs, des troubles du comportement et des lésions cérébrales et qui évolue vers la mort en quelques mois. Les cas sont survenus chez des patients souffrant de lymphopénie, d'où l'importance des contrôles sanguins réguliers.
- Après la première dose ainsi qu'à tout moment du traitement, TECFIDERA° peut donner lieu à une réaction anaphylactique ou à un angioedème. Les patients doivent être informés des symptômes possibles tels que difficultés respiratoires, urticaire ou tuméfaction de la langue/de la gorge et savoir qu'ils doivent interrompre le traitement dans de tels cas et immédiatement requérir une assistance médicale.

La dose initiale est de 120 mg 2 fois par jour de préférence avec la nourriture. Après 7 jours, la dose est augmentée à la dose recommandée de 240 mg 2 fois par jour. Une réduction temporaire de la dose à 120 mg 2 fois par jour ou la prise durant quelques jours d'acide acétylsalicylique non gastro-résistant (type ASPIRIN CARDIO°) peuvent diminuer la survenue de bouffées congestives (p.ex. chaleur, rougeur, prurit et sensation de brûlure) et d'effets indésirables gastro-intestinaux. Toutefois, l'efficacité clinique d'une dose réduite (au-dessous de 240 mg 2 fois par jour) n'a pas été établie. C'est pourquoi la durée d'administration d'une dose réduite doit être aussi courte que possible et l'administration de la dose recommandée (240 mg 2 fois par jour) doit être reprise en l'espace d'un mois. Dans le cas contraire, le passage à un autre traitement devrait être envisagé.

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

#### **GILENYA° (fingolimod)**

*Il s'agit d'un immunodépresseur qui inhibe la libération des lymphocytes à partir des ganglions lymphatiques, ce qui limiterait les processus inflammatoires au niveau du SNC<sup>19</sup>. Sur le plan de son efficacité comme traitement de fond de la SEP récurrente-rémittente, le fingolimod permet d'atteindre une diminution de 50% du nombre de poussées versus interféron : en moyenne une poussée de moins en six ans que sous interféron<sup>17</sup>. Selon les études, il semble que l'efficacité clinique persiste à long terme (données sur quatre ans) et qu'elle est d'autant plus marquée que le traitement est démarré précocement<sup>20</sup>. Dans une des études, il y a aussi eu une absence d'aggravation du handicap des patients peu atteints ; il est encore difficile de juger de la pertinence clinique à long terme, car la différence était petite entre les groupes traités par fingolimod et interféron<sup>17</sup>.*

#### **AUBAGIO° (tériflunomide)**

*L'efficacité est moins probante : il n'est même pas démontré qu'AUBAGIO° soit au moins aussi efficace que l'interféron bêta (AVONEX°, REBIF°), sans effet non plus sur l'aggravation du handicap<sup>21</sup>. Versus placebo la baisse du nombre de poussées était d'environ 30%<sup>21</sup>.*

#### **TECFIDERA° (diméthylfumarate)**

*Outre un effet immunomodulateur, il lui est également attribué un effet neuroprotecteur bien que son mode d'action soit mal défini<sup>22</sup>. Selon les études, il semble diminuer le taux annuel de poussées d'environ 50% par rapport au placebo, ce qui correspond aussi à environ une poussée de moins sur 6 ans, mais sans effet sur la progression du handicap<sup>23</sup>.*

<sup>19</sup> La revue Prescrire 2011 ; 31 (330) 248-253

<sup>20</sup> Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 940-3

<sup>21</sup> La Revue Prescrire 2014 ; 34 (373) : 808-812

<sup>22</sup> Forum Med Suisse 2014;14(51-52):981-982

<sup>23</sup> La Revue Prescrire 2014 ; 34 (373) : 813-1 – 813-5

**PLACE DES TRAITEMENTS DE FOND DE LA SEP - A retenir pour le conseil :**

Spécialités	Posologies usuelles	Effets indésirables les plus fréquents	Effets indésirables graves	Mesures spécifiques
Fingolimod GILENYA°	1 capsule par jour	Effets indésirables cardiaques : surveillance cardiaque durant les six heures suivant la première administration de même qu'en cas d'interruption de traitement Troubles hépatiques Troubles pulmonaires Convulsions	Infections et cancers Œdème maculaire  Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) : violents maux de tête, nausées, vomissements, humeur changeante, troubles de la vision et crampes	Vaccin contre la varicelle obligatoire avant le traitement si rattrapage nécessaire Vaccins vivants atténués contre-indiqués
Tériflunomide AUBAGIO°	1 comprimé par jour	Infections Troubles sanguins Troubles gastrointestinaux Paresthésies ; troubles neuropathiques Troubles hépatiques Alopécie Hypertension artérielle	Infections graves	Procédure d'élimination accélérée par QUANTALAN° (3 fois par jour 8 grammes) ou 50 g de charbon actif 2 fois par jour durant 11 jours
Diméthylfumarate TECFIDERA°	Durant les 7 premiers jours de traitement : 2 x par jour 1 comprimé à 120 mg avec les repas. Puis 2 x par jour 1 comprimé à 240 mg par jour avec les repas.	Bouffées vasomotrices : flushing et bouffées de chaleur Troubles gastro-intestinaux Troubles sanguins : lymphopénies Infections Atteintes rénales et hépatiques	Réaction anaphylactique ou angio-œdème  Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) (déficits sensitifs et/ou moteurs, des troubles du comportement et des lésions cérébrales et qui évolue vers la mort) Infections graves	Prise d'acide acétylsalicylique non gastro-résistant pour diminuer la survenue des bouffées congestives

## REGIME SANS GLUTEN

Le sujet du gluten a déjà été abordé dans le PN n°131 de février 2016 traitant d'un test de détection de l'intolérance au gluten.

L'ampleur du phénomène des régimes sans gluten nous décide à proposer un inventaire des croyances et connaissances à ce sujet. Si la consommation de gluten est

néfaste pour une certaine partie de la population, le nombre de personnes suivant un régime sans gluten est bien supérieur ! Et ce régime n'est pas sans risques.

Pour rappel, le gluten est constitué d'un ensemble de protéines (principalement prolamine et gluténine) insolubles dans l'eau qui donnent à la farine ses propriétés élastiques. De nombreuses céréales en contiennent : blé, seigle, orge et épeautre.



### **Les maladies liées au gluten sont plus ou moins bien connues <sup>24</sup> :**

- **L'intolérance au gluten**, ou maladie cœliaque, ou cœliaquie, touche moins de 1% de la population. Il s'agit d'une réaction auto-immune qui entraîne une atrophie de la paroi intestinale. C'est surtout la gliadine, un peptide résultant de la dégradation du gluten, qui provoque une réaction inflammatoire au niveau de l'intestin, avec production d'anticorps IgA spécifiques, suivie d'une destruction des villosités de l'intestin. Les conséquences sont une malabsorption et des carences alimentaires. Les symptômes peuvent être très variés : douleurs abdominales, diarrhée, ballonnements, perte de poids, retard de croissance, dermatites, douleurs musculaires et articulaires, troubles du sommeil, troubles de la concentration, troubles de la coordination <sup>24</sup>. La survenue d'un cancer, p. ex. de l'intestin grêle, fait partie des complications à long terme. Le seul traitement connu à ce jour est un régime strict sans gluten.
- **L'allergie au blé** est rare et implique la production d'anticorps IgE dirigés contre différentes protéines contenues dans le blé (liées au gluten ou non) et peut provoquer des symptômes cutanés, digestifs, respiratoires et cardiovasculaires, jusqu'au choc anaphylactique. Les symptômes surviennent dans les minutes ou heures suivant l'ingestion de blé ou l'inhalation de farine. Elle concernerait environ 0.5% de la population.
- **La sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC)** est une maladie moins bien connue. Elle concernerait les patients présentant des symptômes, digestifs ou non, dans les heures ou jours qui suivent la consommation de gluten, et chez lesquels une maladie cœliaque ou une allergie au blé ont pu être exclus. Les symptômes gastro-intestinaux décrits ressemblent à ceux du côlon irritable (douleurs, ballonnements, alternance constipation-diarrhée), mais certains patients se plaignent en plus de céphalées, fatigue chronique, douleurs musculaires et articulaires, eczéma ou dépression. Leurs symptômes régressent lors d'un régime sans gluten. Il semble que le système immunitaire inné soit impliqué, et il

<sup>24</sup> Rev Med Suisse 2015 ; 11 : 1878-1885

est probable que des modifications du microbiote jouent aussi un rôle<sup>25</sup>. Sa prévalence est mal connue, car de nombreuses personnes débutent apparemment un régime sans gluten, sans consultation médicale préalable. Elle pourrait concerner jusqu'à 6% de la population<sup>26</sup>.

## Dans quels cas un régime sans gluten est-il indiqué ?

### Régime strict

Le régime sans gluten est indispensable pour les patients présentant une maladie coéliquae. Le patient doit renoncer à tous les produits à base de blé, seigle, orge et épeautre. L'avoine est déconseillée car fréquemment contaminé par d'autres produits contenant du gluten. Attention aussi aux produits industriels, qui contiennent souvent du gluten.

Certains produits portent un label attestant de l'absence de gluten.



FR-000-000

Céréales à exclure	Céréales pouvant être consommées
Blé, seigle, orge, épeautre, avoine (si risque de contamination)	Millet, quinoa, sarrasin, maïs, riz, avoine (certifié sans contamination)

Le régime doit être très strict et continué à vie. Pour contrôler si le régime est bien suivi, il existe des tests immunologiques permettant de détecter la présence éventuelles d'IgA spécifiques. Si le test est négatif (pas d'IgA), le régime a été bien suivi. Si le résultat est positif (présence d'IgA), du gluten a été ingéré dans les trois à six derniers mois. Ces analyses peuvent être effectuées chez le médecin ou à domicile à l'aide de tests disponibles en pharmacie comme SIMTOMAX<sup>®</sup>, ou VEROVAL<sup>®</sup> INTOLERANCE AU GLUTEN à effectuer sur du sang capillaire prélevé au bout du doigt<sup>27</sup>.

Lors d'une allergie au blé, un régime similaire est instauré. La majorité des produits labélisés « sans gluten » ne contiennent en effet pas de blé. Il peut arriver cependant que ces aliments contiennent de l'« amidon de blé sans gluten ». Cet amidon pourrait contenir d'autres protéines de blé allergisantes que le gluten. Il faut donc bien lire les étiquettes de composition des produits sans gluten.

### Régime éventuel

De nombreux patients, possiblement atteints de SGNC s'astreignent à un régime sans gluten qui améliore leurs symptômes. En réalité, on ne sait pas si c'est effectivement le gluten qui est impliqué dans le SGNC. Sont soupçonnés également d'autres protéines du blé appelées ATI (voir encadré) ou les **FODMAP** (fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols), déjà mentionnés dans le PN n°131 de février 2016. Ces sucres à courtes chaînes, présents dans de nombreux aliments (céréales, fruits, légumes, lait) sont normalement dégradés dans l'intestin sans poser de problèmes. Il arrive qu'au lieu d'être dégradés, ils soient fermentés, avec production de CO<sub>2</sub>. Cette fermentation produit des symptômes désagréables de ballonnements, diarrhées et douleurs abdominales<sup>28</sup>.

Comme les céréales riches en gluten sont aussi riches en FODMAP, il est difficile de savoir qui est le vrai coupable.

Il est conseillé au patient de tenter de rechercher si d'autres aliments que les céréales sont impliqués, en les excluant temporairement. Il se peut que seul un aliment riche en FODMAP soit incriminé.

<sup>25</sup> Paediatrica 2016; 27 (4): 39-41

<sup>26</sup> Nutrition Bulletin 2016 ; 41 : 6-13

<sup>27</sup> Le Temps, 19.05.2017 : Gluten, des tests qui jouent sur l'ambiguïté

<sup>28</sup> Arzneverordnung in der Praxis 2016 ; 43 (3) : 120-125



Après une période de régime (sans gluten ou sans aliment riche en FODMAP), on conseille de réintroduire peu à peu ces aliments pour déterminer le seuil de tolérance. Le but est de réduire les symptômes tout en limitant la liste des aliments interdits afin de se faciliter la vie et limiter le risque de carences !

Le tableau ci-dessous mentionne quelques aliments riches ou pauvres en FODMAP <sup>28</sup>.

Riches en FODMAP	Pauvres en FODMAP
<b>Féculeux</b>	
Blé, épeautre, orge, seigle	Riz, avoine, quinoa, maïs, pomme de terre, pain et pâtes sans gluten
<b>Légumes</b>	
Oignon, échalote, ail, chou, chou-fleur, poireau, courge, champignons, asperges, artichaut, poivre vert	Salade verte, épinards, carotte, concombre, ciboulette, tomate, aubergine
<b>Légumineuses</b>	
Pois chiches, pois mange-tout, haricots, lentilles	Tofu, cacahuètes
<b>Fruits</b>	
Poire, pomme, nectarine, abricot, pêche, prune, pruneau, framboises, mûres	Banane, fraise, myrtilles, kiwi, ananas, avocat, pamplemousse, citron, rhubarbe

### Régime déconseillé

Un grand nombre de personnes en bonne santé décident de suivre un régime sans gluten dans le but de manger plus sainement, de perdre du poids, de trouver de l'énergie, ou simplement pour suivre un phénomène de mode. Contrairement à certaines croyances, une récente étude de grande ampleur a montré qu'il n'y a pas de lien entre un régime sans gluten et une diminution du risque cardiovasculaire <sup>29</sup>.

Il n'est pas recommandé aux personnes ne souffrant ni de maladie cœliaque, ni d'allergie au blé, ni de sensibilité au gluten non cœliaque de suivre un régime sans gluten. Les connaissances actuelles laissent penser que ce régime présente dans ces cas plus de risques que de bénéfices pour la santé <sup>29</sup>.

### Risques liés à un régime sans gluten

La consommation quotidienne de céréales complètes a un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires. Or, une grande partie des céréales complètes contiennent du gluten (blé, seigle, orge). Un régime sans gluten aura comme conséquence une diminution de la consommation de céréales complètes protectrices et donc une possible augmentation du risque cardiovasculaire.

Le risque de carence en minéraux (p.ex. calcium, magnésium) et vitamines (p. ex vitamines B) existe. Les produits industriels sans gluten contiennent souvent plus de graisses et de sucres que les plats traditionnels, ce qui peut conduire à une prise de poids.

On conseillera aux personnes suivant un régime sans gluten d'éviter les plats industriels, de cuisiner avec des produits frais et variés, et de privilégier dans la mesure du possible les produits complets (par exemple riz complet).

Un argument encore : manger sans gluten est encore socialement difficile et coûte souvent plus cher !

<sup>29</sup> [www.aerzteblatt.de](http://www.aerzteblatt.de): Glutenfreie Kost für gesunde Menschen eher schädlich (4.05.2017)

Tableau comparatif des maladies liées au gluten

	<b>Coélie</b>	<b>Allergie au blé</b>	<b>SGNC</b>
Intervalle consommation-symptômes	Jours à semaines	Minutes à heures	Heures à jours
Symptômes	Intestinaux + autres systèmes		
Complications	A long terme : cancer	A court terme : choc anaphylactique	Inconnues
Régime recommandé	Sans gluten	Sans blé	Sans gluten ou sans FODMAPS ?
Mécanisme	Auto-immun	Allergique	Immunité innée

**POUR ALLER PLUS LOIN...**

*A côté du gluten, d'autres protéines contenues dans le blé peuvent provoquer une réponse immunitaire au niveau de l'intestin : les ATIs (Amylase Trypsin Inhibitors). Il s'agit d'insecticides présents naturellement dans la plante qui la protègent contre différents parasites. Des études récentes montrent que ces protéines pourraient être impliquées dans la SGNC (sensibilité au gluten non cœliaque). A côté de symptômes digestifs, les ATIs pourraient aggraver les symptômes de diverses pathologies comme arthrite rhumatoïde, sclérose en plaques, lupus ou asthme. Un régime sans gluten apporte un soulagement chez ces patients, car ces protéines sont présentes dans les mêmes aliments<sup>30</sup>.*

**REGIME SANS GLUTEN - A retenir pour le conseil :**

- ✓ maladies liées au gluten : intolérance, allergie au blé et sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC)
- ✓ régime indispensable en cas d'intolérance et d'allergie
- ✓ régime éventuellement utile en cas de SGNC
- ✓ régime limitant les FODMAP (fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols)
- ✓ régime déconseillé aux autres personnes
- ✓ risque du régime sans gluten : augmentation du risque cardiovasculaire, risque de carences

<sup>30</sup> [www.medicalnewstoday.com](http://www.medicalnewstoday.com): Wheat proteins may cause inflammation beyond the gut

## **MINOCIN° (minocycline) : rappel du risque de réactions d'hypersensibilité sévère**

La minocycline est un antibiotique de la classe des tétracyclines (comme la doxycycline, p.ex.) qui est employé contre l'acné. C'est un traitement qui se prend chaque jour (en général 1 comprimé de 50 mg matin en soir) pendant au moins 4 à 6 semaines. Comme d'autres antibiotiques, la minocycline peut provoquer de rares mais graves réactions d'hypersensibilité sévère pouvant être fatales. Elles se manifestent notamment par un exanthème médicamenteux (une réaction cutanée sur l'ensemble du corps prenant différentes formes, généralement des plaques rouges) accompagné de symptômes systémiques (souvent de la fièvre). Les personnes sous traitement devraient ainsi être informées de contacter leur médecin en présence de telles manifestations cutanées ou de fièvre.

## **ZEPATIER° (elbasvir et grazoprévir) : baisse de prix et modification des conditions de remboursement**

ZEPATIER° fait partie des traitements contre l'hépatite C arrivés récemment sur le marché. Ces traitements ont été présentés en détail dans le PN n° 142 de mars 2017. La question de leur coût y a été abordée : les pays cherchent différents moyens pour diminuer les coûts globaux de ces traitements. En Suisse, l'OFSP peut influencer les prix via les limitations de remboursement. Pour ZEPATIER°, le prix a ainsi été baissé de 35% en contrepartie d'un remboursement sans restriction de ce traitement (mais en tenant compte des limitations de la LS).

## **Médicaments contre la toux à base de codéine ou dihydrocodéine : élargissement des contre-indications**

Les informations sur les médicaments contre la toux et les refroidissements contenant de la codéine (p.ex. MAKATUSSIN°, PECTOCALMINE° ou RESYL° PLUS) ou de la dihydrocodéine (p.ex. CODICONTIN° ou PARACODIN°) ont été adaptées récemment. Ces derniers sont maintenant contre-indiqués chez les enfants de moins de 12 ans (ils ne sont pas recommandés entre 12 et 18 ans en cas de troubles de la fonction respiratoire, p.ex. asthme) et chez les femmes qui allaitent (la codéine étant transformée en partie en morphine – qui passe dans le lait - par la maman ; et certaines personnes – « métaboliseurs ultra-rapides » - transforment plus de codéine en morphine). Le dextrométhorphan (p.ex. BEXINE° ou PULMOFOR°) et l'oxomémazine (TOPLEXIL°), d'autres antitussifs couramment utilisés, sont également contre-indiqués en dessous de 12 ans et en cas d'allaitement. En cas de toux chez ces populations, on devrait d'abord privilégier une bonne hydratation, un dégagement du nez et une éviction de la fumée du tabac dans son entourage. Des confiseries ou bonbons à sucer peuvent également être proposés en cas de toux irritative. Une limitation de l'usage de telles spécialités est également intervenue en France, puisqu'elles sont toutes maintenant soumises à prescription médicale.

### **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 143 – Lauréates :

### Sans faute !

Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Gianini Stéphanie	pharmacieplus du rhône	Aigle
Fernandes Alyssa	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Thiévent Ariane	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Iseli Jacqueline	pharmacieplus de saule	Bernex
Furlanetto Cynthia	pharmacieplus de saule	Bernex

### Une faute pardonnée

Pauchard Dufresne M.-D.	Pharmacie Amavita Domdidier	Domdidier
Ducry Maryline	Pharmacie Amavita Domdidier	Domdidier
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Sacco Bruno Maria-Angela	Pharmacie de Malagnou	Genève
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier	St-Légier
Cestele Nathalie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Jeanbourquin Chantal	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Bartolomucci Nicole	pharmacieplus du rhône	Aigle
Schäfer Suana	pharmacieplus du rhône	Aigle
Pellencini Sara	Farmacia Riviera	Lodrino
Scolari Prisca	Farmacia Riviera	Lodrino
Schnyder Anna	Farmacia Riviera	Lodrino
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Lima Afondo Rafaela	Pharmacie de Charnot	Fully
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully



**L'heureuse lauréate est Marie-Jeanne Fatio!**  
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) AKYNZEO° c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) un antiémétique utilisé en cas de nausées et vomissements de toutes origines
  - b) une association de deux principes actifs
  - c) une spécialité utilisée en prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie anticancéreuse
  - d) un médicament conditionné en dose unique
  - e) une combinaison d'ALOXI° avec l'EMEND°
- 2) VRAI ou FAUX sur les piqûres de moustiques ?
- a) Les moustiques sont attirés par la lumière  VRAI/FAUX
  - b) Les moustiques n'aiment pas les courants d'air  VRAI/FAUX
  - c) Les moustiques sont souvent plus actifs la journée  VRAI/FAUX
  - d) La salive des moustiques femelles contient un anticoagulant  VRAI/FAUX
  - e) Les moustiques ne sont pas repoussés par l'odeur dégagée par la peau après ingestion de thiamine  VRAI/FAUX
- 3) A vous de choisir !
- a) TUXYL ALLERGO° est utilisé comme antiallergique  antitussif
  - b) TUXYL ALLERGO° contient le même principe actif que TOPLEXIL°  SOLMUCALM°
  - c) TUXYL ALLERGO° a des propriétés sédatives  antiémétiques
  - d) De par son effet anticholinergique, TUXYL ALLERGO° peut être diurétique  entraîner une rétention urinaire
  - e) TUXYL ALLERGO° est remboursé par l'assurance de base  complémentaire
- 4) Cochez les propositions exactes concernant FEXO POLLEN° Sandoz :
- a) FEXO POLLEN° Sandoz est un antihistaminique de la même génération que celle du FENIALLERG
  - b) FEXO POLLEN° Sandoz ne peut être vendu que sur ordonnance comme l'AERIUS°
  - c) FEXO POLLEN° Sandoz est commercialisé à deux dosages, 120 et 180 mg
  - d) La prise de jus d'orange en même temps que la fexofénadine diminue son efficacité
  - e) La fexofénadine provoque moins de somnolence que la cétirizine
- 5) Complétez la phrase suivante avec une des propositions ci-dessous : « Le dernier traitement de fond injectable de la forme récurrente-rémittente de la SEP qui vient d'être mis sur le marché s'appelle... »
- a) REBIF° et il s'agit d'interféron-bêta
  - b) ZINBRYTA° et il s'agit de la forme pégylée de l'interféron
  - c) ZINBRYTA° et il s'agit d'un anticorps monoclonal avec un nouveau mécanisme d'action
  - d) GILENYA° et il doit être injecté une fois par mois par voie sous-cutanée
  - e) ZINBRYTA° et il doit être injecté quotidiennement par voie sous-cutanée

- 6) OUI ou NON ?
- |   |         |
|---|---------|
| a) INSPRA° appartient-il à la même classe thérapeutique que celle de l'ALDACTONE° ? | OUI/NON |
| b) EPLERENON-MEPHA° fait-il baisser le taux de potassium dans le sang ?             | OUI/NON |
| c) L'éplérénone est-elle indiquée dans le traitement de l'hypertension ?            | OUI/NON |
| d) Peut-on utiliser l'éplérénone après un infarctus du myocarde ?                   | OUI/NON |
| e) Faut-il prendre INSPRA° après un repas pour limiter les troubles digestifs ?     | OUI/NON |

- 7) Concerne AVONEX° et/ou PLEGRIDY° ?
- |   |                   |
|---|-------------------|
| a) Peut provoquer des symptômes pseudo-grippaux         | AVONEX°/PLEGRIDY° |
| b) Plus longue durée d'action                           | AVONEX°/PLEGRIDY° |
| c) S'injecte une fois par semaine en intramusculaire    | AVONEX°/PLEGRIDY° |
| d) Ne s'injecte que par voie sous-cutanée               | AVONEX°/PLEGRIDY° |
| e) Indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques | AVONEX°/PLEGRIDY° |

- 8) Cochez les mesures efficaces pour prévenir les piqûres de moustiques :
- |   |                          |
|---|--------------------------|
| a) Allumer des bougies à la citronnelle                   | <input type="checkbox"/> |
| b) Utiliser une moustiquaire imprégnée de NOBITE TEXTILE° | <input type="checkbox"/> |
| c) Porter un bracelet anti-moustique                      | <input type="checkbox"/> |
| d) Appliquer du DEET sur la peau                          | <input type="checkbox"/> |
| e) Porter des vêtements amples, longs et clairs           | <input type="checkbox"/> |

- 9) Une patiente connue de la pharmacie vient renouveler son ordonnance pour l'HUMIRA°. Vous lui délivrez le nouvel emballage et vous lui dites (plusieurs réponses possibles) :
- |  |                          |
|--|--------------------------|
| a) que le volume injecté sera plus petit qu'auparavant                                   | <input type="checkbox"/> |
| b) que la quantité de substance active injectée est plus faible qu'auparavant            | <input type="checkbox"/> |
| c) que l'administration du médicament devrait être plus agréable                         | <input type="checkbox"/> |
| d) que seul l'emballage a changé, mais que tout le reste demeure identique               | <input type="checkbox"/> |
| e) qu'il faut que vous lui expliquiez la nouvelle manipulation du dispositif d'injection | <input type="checkbox"/> |

- 10) Quels sont les deux principaux risques liés à la consommation de certains médicaments en période de canicule ?

-

-

**Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 25 septembre 2017**

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