



Secrétariat :
Pharmacie interjurassienne
Hôpital du Jura bernois SA
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 40/41
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
carole.bornand@hjbe.ch

Commission des Médicaments

Mme Stéphanie Beley	Dr Olivier Spycher
Mme Carole Bornand	Dr Giorgio Terazzi
Dr Grégoire Gremaud	Dr Gérard Vielle
Dr Laslo Pataki	Dr Joël Wermeille
Prof. Pierre Reusser	

PIJ-MEDIC.INFO

Bulletin d'information de la Commission des Médicaments
et de la Pharmacie interjurassienne

Sommaire :

REVISION DE LA LISTE DES MEDICAMENTS

- Programme des révisions de chapitre
- Résumé des principaux changements pour la liste 2004
- Révision du chapitre 12 : O.R.L.
- Révision du chapitre 07.06 : Pancréas et diabète

La Commission des médicaments et la Pharmacie interjurassienne se tiennent à votre disposition pour toute question portant sur son fonctionnement ou ses décisions.
Les références utilisées pour la rédaction des articles sont à disposition auprès du secrétariat.

Programme des révisions de chapitre

La Commission des médicaments va entreprendre une révision complète des différents chapitres de la Liste des médicaments, afin d'optimiser l'assortiment et le choix des produits disponibles.

En principe, cette réévaluation est prévue sur deux ans (2004-2005).

Le processus de révision se fera de la façon suivante :

1. Consultation des spécialistes concernés et élaboration de propositions de changement
2. Soumission de ces propositions à tous les médecins qui ont demandé à être consultés sur le domaine thérapeutique concerné (selon le questionnaire envoyé en mai 2002 à tous les médecins-cadres)
3. Validation par la Commission des médicaments
4. Information via le PIJ-medic.info et changement progressif de l'assortiment.

Nous avons déjà pu réviser et compléter plusieurs chapitres pour l'édition 2004 de la liste. Il s'agit des sujets suivants :

- Produits diététiques (sauf nutrition entérale par sonde et alimentation intraveineuse)
- Vaccins, immunoglobulines et médicaments de Médecine tropicale
- Produits de nursing : traitements topiques et dermatologiques
- Antiseptiques et désinfectants
- Chapitre 12 : Oto-rhino-laryngologie
- Chapitre 07.06 : Pancréas et diabète

Vous trouverez, dans ce numéro, le résumé des différents changements opérés dans ces domaines thérapeutiques.

Les révisions complètes de chapitres font l'objet d'un dossier plus détaillé, comprenant en outre une revue de la littérature, des rappels pharmacologiques, des recommandations de prescription et des conseils pratiques.

Les sujets prévus pour 2004 sont (en principe) les suivants :

2004 :

- Chapitre 04 : Gastro-entérologie
- Chapitre 07.01 : Nutrition entérale par sonde et alimentation intraveineuse
- Chapitre 07.16 : Oncologie
- Chapitre 08 : Anti-infectieux
- Chapitre 11 : Ophtalmologie
- Chapitre 14 : Produits pour diagnostics
- Chapitre 02 : Cœur et circulation (sous réserve)
- Chapitre 01.02 : Anesthésiques (sous réserve)

Si vous avez des demandes ou des remarques qui puissent nous orienter ou nous aider dans ces révisions de chapitres, n'hésitez pas à nous les communiquer. Vos expériences nous sont précieuses. Nous vous remercions de votre collaboration !

CB

Résumé des principaux changements pour la liste 2004 :

Chapitre 07 : Métabolisme

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
07.01 Produits diététiques		
-	Ensure Plus (6 arômes)	Suppléments nutritifs Oraux (SNO) retenus dans la liste
-	Resource Thickenup	Epaississant
-	Resource Benefiber	Fibres solubles
-	Resource Protein Instant	Concentré de protéines en poudre
-	Aptamil Pre	Laits de départ pour nourrissons retenus dans la liste
-	Aptamil HA Pre	
-	Pregomin	Aliment semi-élémentaire pour les cas particuliers : 1 emballage en stock dans le service de Pédiatrie de l'H-JU Delémont
-	Prematil HA	Lait pour prématurés : 1 emballage en stock dans le service de Pédiatrie de l'H-JU Delémont
-	Nestargel	Epaississant pour nourrissons
-	Fantomalt	Maltodextrine

Chapitre 08 : Anti-infectieux

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
08.02 Antituberculeux		
Rimactan amp.	Rimactan amp.	Médicament d'urgence : 6A en stock à la pharmacie de l'H-JU Delémont (uniquement)
08.03 Antiviraux		
3TC	<i>supprimés</i>	Consommation insuffisante et stock onéreux
Crixivan		
Trizivir		
Viramune		
Combivir	Combivir starter	Médicaments d'urgence : pour la prophylaxie post-exposition au HIV : 1 emballage starter de chaque en stock aux Urgences des cinq sites hospitaliers (Delémont, Moutier, Porrentruy, Saignelégier et St-Imier)
Viracept	Viracept starter	
08.04 Antiprotozoaires		
Lariam	*	* Réservé au service de Médecine tropicale
Quinine HCl i.v.	Quinine HCl i.v.	Médicament d'urgence : 3A en stock dans les pharmacies de tous les sites hospitaliers (starter) et 20A à la pharmacie de l'H-JU Delémont (réserve)
Riamet	Riamet	Médicament d'urgence : 1 eo en stock à la pharmacie de l'H-JU Delémont et Porrentruy (uniquement)

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
08.08 Vaccins		
BCG Merieux	*	* Réservé à la Pouponnières et à la Pédiatrie
Infanrix DTPa IPV Hib	Infanrix DTPa IPV	Vaccin recommandé pour les rappels antitétaniques chez les enfants < 8 ans
Mencevax	Mencevax	Médicament d'urgence : 5A en stock à la pharmacie de l'H-JU Delémont et Porrentruy
Rabique Vaccin	Rabique Vaccin	Médicament d'urgence : 2A en stock aux Urgences de l'H-JU Delémont (uniquement)
Rubeaten	*	* Réservé aux services de Gynécologie-Obstétrique
08.09 Immunoglobulines		
Hepuman 400 UI	Hépatite B Immunoglobuline 200 UI	Hepuman hors-commerce Réservé aux services de Pédiatrie Médicament d'urgence : 5A en stock à la pharmacie de l'H-JU Delémont (uniquement)
Rabuman 300 UI	Rabuman 300 UI	Médicament d'urgence : 3A à 750 UI et 1A à 300 UI en stock aux Urgences de l'H-JU Delémont (uniquement)
Rabuman 750 UI	Rabuman 750 UI	
Redimune 6 g	<i>supprimé</i>	Consommation insuffisante
Tetuman	Tetagam N	Tetuman hors-commerce

Chapitre 10 : Dermatologie

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
10.06 Préparations contre les ulcères et les plaies		
-	Pâte de zinc 25%	Alternative à l'Oxyplastine (qui reste dans la liste)
Alcool camphré	<i>supprimé</i>	Efficacité limitée et dessèchement de la peau
Pelsano bain huileux	<i>supprimé</i>	Risque non négligeable d'accident par glissade et produit non médicamenteux
10.09.1 Désinfectants et antiseptiques		
Lavasept solution 0.2%	*	* Réservé aux chirurgiens et aux chirurgiens orthopédistes pour le rinçage des cavités osseuses et articulaires infectées
Merfen solution 0.5%	Octenisept	La solution de Merfen peut être remplacée par l'Octenisept qui présente le même profil d'efficacité. L'Octenisept est moins cher (2x) et en principe aussi bien toléré que le Merfen.

Chapitre 11 : Ophtalmologie

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
Chlorhexidine collyre	Chlorhexidine collyre	Médicament d'urgence pour la prophylaxie post exposition à un liquide biologique : 1 emballage en stock aux Urgences de l'HJB SA Moutier et St-Imier
Homatropine	<i>supprimé</i>	Consommation insuffisante

CB

Révision de la liste des médicaments :

Chapitre 12 : Oto-Rhino-Laryngologie

1. Introduction :

Le chapitre des médicaments O.R.L. est un chapitre très varié, du fait qu'il touche toute une série d'affections courantes, que ce soit en milieu institutionnalisé ou ambulatoire.

L'assortiment disponible jusqu'à présent dans la liste des médicaments interjurassienne ne répondait pas de façon optimale aux besoins des soignants, ni aux recommandations des spécialistes. De plus, le remboursement par les caisses maladie, qui devrait être un critère de choix essentiel, avait peu été pris en compte.

Pour toutes ces raisons, il nous a paru nécessaire de réévaluer ce chapitre.

En clinique, ces médicaments peuvent soit être prescrits par le médecin, soit utilisés directement par les soignants. Dans ce cadre, il nous a également paru utile de valider ces pratiques et de fournir un certain nombre de guidelines, en accord avec les spécialistes.

Les affections les plus fréquentes, pour lesquelles nous allons devoir répondre aux besoins et prévoir des traitements adéquats dans la liste des médicaments, sont les suivantes :

- Oalgies et otites
- Eczéma du conduit auditif
- Bouchons de cerumen
- Rhinites et refroidissements
- Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes
- Saignements de nez
- Stomatites et angines
- Muguet
- Aphtes et lésions ulcéreuses de la bouche
- Humidification et soins de bouche
- Haleine et nettoyage de la bouche
- Soins des lèvres

2. Pharmacologie et familles thérapeutiques :

Pharmacologiquement parlant, il n'existe pas vraiment de familles thérapeutiques dans ce domaine. Il est possible, par contre, de séparer et de comparer les différents médicaments en fonction de leur indication et de leur mode d'action. C'est ce que nous vous proposons dans le tableau ci-dessous. Les médicaments qui se trouvent dans la même « famille thérapeutique » peuvent, en principe, être considérés comme étant équivalents. Par contre, ils n'ont pas forcément le même mécanisme d'action et les mêmes effets secondaires / contre-indications.

Evidences cliniques :

En dehors de quelques sujets particuliers (comme les otites, par exemple), il n'existe pas vraiment d'études comparatives évaluant l'efficacité des différents traitements ou médicaments utilisés dans les affections O.R.L. citées ci-dessus.

Les indications, modalités d'application et résultats cliniques des différents traitements proposés dans la littérature sont rarement évalués scientifiquement.

Dans la pratique, la plupart des gestes sont, dans ce domaine, basés sur le bon sens et l'expérience clinique, plutôt que sur de réelles évidences cliniques.

3. Schémas thérapeutiques de traitement :

Comme expliqué plus haut, il n'existe pas beaucoup d'évidences cliniques dans le domaine de l'O.R.L. C'est pourquoi les schémas thérapeutiques proposés ci-dessous sont basés sur certaines recommandations émanant de la littérature et les conseils avisés des spécialistes.

➤ Otalgies et otites :

- a) Dans un premier temps, on peut soulager les symptômes par l'administration de gouttes auriculaires contenant un analgésique et un anesthésique (Otosan).
Attention, cette solution transitoire ne doit en aucun cas dépasser 24h !
- b) Si les symptômes ne s'atténuent pas ou qu'un diagnostic d'otite est posé, le médecin peut ensuite s'orienter vers une préparation contenant des antibiotiques et un corticostéroïde (Otosporin). A noter que 80% des otites moyennes aiguës guérissent spontanément sans traitement antibiotique en moins de 3-4 jours. L'administration d'antalgiques per os est souvent utile.
Attention : les gouttes auriculaires contenant des aminosides (néomycine, framycétine) sont ototoxiques en cas de perforation du tympan : c'est pourquoi leur utilisation est limitée à 3 jours maximum et que ce type de préparation ne doit, en aucun cas, être utilisé en cas de suspicion de perforation du tympan.
- c) Si le problème n'est pas résolu en 3 jours ou qu'il y a suspicion de perforation du tympan, le patient doit être vu par un médecin ORL.

➤ Eczéma du conduit auditif :

Les préparations contenant des antibiotiques et un corticostéroïde sont également indiquées en cas d'eczéma du conduit auditif : remplir le conduit auditif 3x/j avec des gouttes de médicament (Otosporin) et laisser reposer pendant 15 minutes avant de faire ressortir le liquide. On peut également insérer une gaze imbibée de suspension dans le conduit auditif externe et la laisser en place pendant 24 ou 48 heures, à condition de la réhumecter régulièrement.

Pour les eczémats du pavillon, il est souvent plus pratique d'utiliser une préparation contenant des antibiotiques et un corticostéroïde sous forme de crème (Fucicort, sur la liste des médicaments au chapitre de Dermatologie).

➤ Bouchons de cerumen :

- a) En cas de suspicion de bouchon de cerumen, le premier réflexe consiste à simplement laver l'oreille à l'eau tiède (par exemple pendant la douche).
- b) Si cela ne suffit pas, le médecin qui confirme le diagnostic peut prescrire un produit destiné à ramollir et à dissoudre le bouchon (Cerumenol). Contre-indications : otite, eczéma du conduit auditif, perforation du tympan.
Eviter l'eau oxygénée, assez efficace mais très désagréable pour le patient et qui peut provoquer des eczémats ! Les « recettes de grand-mère », huile d'olive ou huile d'amande douce, sont plus inoffensives, mais pas très efficaces.

➤ Rhinites et refroidissements :

Traiter les symptômes locaux : décongestionnant nasal pour la rhinite, pastilles à sucer ou gargarismes pour les maux de gorge.

Les antitussifs doivent faire l'objet d'un ordre médical, car certains d'entre eux présentent des contre-indications et des interactions médicamenteuses (codéine, dextrométorphané).

Les expectorants et mucolytiques (N-acétylcystéine, carbocystéine, guaïfénésine) n'ont en principe pas ces inconvénients, mais leur usage est très controversé, puisqu'ils n'ont jamais démontré leur efficacité dans les études cliniques. A noter que la prise de boisson en plus grande quantité représente une mesure simple, efficace et économique pour fluidifier les sécrétions.

Les **associations mucolytiques-antitussifs** (p.ex. Resyl Plus), n'ont pas d'intérêt scientifique, puisque le mucolytique augmente les sécrétions bronchiques et l'antitussif empêche de les éliminer.

Les « **mélanges antigrippaux** » (p. ex. Pretuval, Neo-Citran) ne sont pas recommandés, car ils contiennent de nombreux principes actifs qui ne sont souvent pas utiles et peuvent être dangereux pour le patient (effets secondaires, interactions). Le composant le plus efficace des ces mélanges est bien souvent le paracétamol. En cas de besoin (douleurs, fièvre, maux de tête), le médecin peut donc prescrire du paracétamol (Dafalgan).

En ce qui concerne les soins de nursing généraux pour les refroidissements, les inhalations (Perubare) et les frictions (Resorbane) peuvent également soulager le patient.

☛ Les **décongestionnants du nez** ne devraient pas être prescrits sur une durée dépassant deux semaines, en raison du risque d'atteinte de la muqueuse nasale et de l'installation d'une « dépendance » (effet rebond à l'arrêt du traitement).

➤ Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes :

- a) Lorsque la muqueuse est sèche ou qu'il est nécessaire d'éliminer les sécrétions (rhinites, sinusites ou chez les bébés), il peut être utile d'instiller du NaCl physiologique (Kemerhinose). L'eau de mer ultrafiltrée n'apporte rien de plus que le NaCl 0,9% et est souvent plus chère. Les **préparations sous pression** (p.ex. Rhinomer) sont très contestées dans la littérature : d'une part le nettoyage drastique des fosses nasales ne repose sur rien de médicalement démontré et d'autre part il expose les patients (en particulier les nourrissons) à des accidents graves par fausse route. Sans oublier que cela n'est pas agréable et peut être traumatisant pour l'enfant.
- b) Lorsque l'on veut protéger ou soigner la muqueuse (sécheresse, inflammation, croûtes), on peut utiliser une pommade nasale à base de dexpanthénol (Unathen).

➤ Saignements de nez :

- a) Dans un premier temps, si le saignement n'est pas trop important, conseiller au patient de se pencher en avant, bien moucher la narine saignante et exercer une bonne compression digitale de la narine jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie (5-10 minutes).
- b) Si l'hémorragie ne s'arrête pas d'elle-même, on peut effectuer un méchage, soit avec des gazes imprégnées de dexpanthénol (Bepanthène onguent ou Unathen), soit avec une ouate hémostatique (Stop hemo), potentiellement plus efficace mais qui risque de provoquer une récurrence au moment du retrait par arrachage de la croûte.
- c) En cas d'hémorragie plus grave, le patient doit être vu par un médecin. Le patient doit absolument garder la tête penchée en avant (pour contrôler l'arrêt de l'hémorragie et éviter que le sang ne passe dans la bouche) et il faut lui appliquer du froid sur la nuque. Certains tampons nasaux qui gonflent au contact du sang peuvent s'avérer utiles pour contrôler les épistaxis graves (Merocel, disponible au magasin central de certains hôpitaux).

➤ Muguet :

Les mycoses buccales sont presque toujours dues à des *Candida albicans*. Leurs sièges de prédilection sont la langue, le palais, les joues et les commissures labiales. La présence de granulations blanchâtres (non ulcérées) sur une muqueuse linguale décapillée et rouge traduit une forme aiguë de candidose, communément appelée muguet.

Le traitement de choix du muguet est l'application d'un antimycotique local (Mycostatine ou Daktarin gel oral).

➤ Aphtes et lésions ulcéreuses de la bouche :

Les aphtes sont des petites ulcérations superficielles, douloureuses, à fond jaunâtre, entourées d'une petite zone d'hyperémie (rouge). A ne pas confondre avec le muguet !

Les traitements à disposition (Deaftol, Solcoseryl) ne sont pas curatifs. Ils atténuent les symptômes, mais n'accélèrent pas la guérison.

➤ Humidification et soins de bouche :

L'humidification et les soins de bouche sont une priorité chez les patients déshydratés, cachexiques ou en mauvais état général (soins intensifs, fin de vie).

La meilleure prévention des troubles locaux (lésions, aphtes, muguet) réside en des soins constants visant à prévenir le dessèchement, à l'aide de soins de bouche et de boissons répétées.

- a) On peut entretenir l'humidité de la cavité buccale par de petits moyens : sucer des glaçons, des bonbons, appliquer des compresses humides sur les lèvres ou utiliser un brumisateur (Evian). Les bâtonnets à la glycérine (Flawa lemon tampons) sont très utiles dans cette indication. L'utilisation de **soins de bouche à la Mycostatine** (Solution Guggiberg ou CESCO) est justifiée pour prévenir l'apparition du muguet chez les patients immunodéprimés (greffes, oncologie, HIV), avec antibiothérapie systémique à large spectre (soins intensifs) ou corticoïdes à haute dose par voie générale. Il s'agit d'un soin prophylactique : la concentration en nystatine (Mycostatine) présente dans cette préparation est en effet insuffisante pour traiter la mycose une fois qu'elle est présente !
- b) Lorsque la langue devient sèche et cartonnée, on doit procéder à une humidification répétée et à des applications de corps gras sur les lèvres (Labello), voire sur la langue et les gencives.

➤ Haleine et nettoyage de la bouche :

- a) La première étape est une bonne hygiène bucco-dentaire, par brossage régulier et attentif des dents. Les prothèses dentaires se nettoient également (au minimum une fois par jour) avec une brosse à dent et du dentifrice ou du savon. Pour désodoriser et rincer la bouche, on peut employer simplement une eau dentifrice.
- b) S'il y a une inflammation ou une infection de la bouche, on peut utiliser des antiseptiques locaux pour traiter la cause potentielle de la mauvaise haleine (Dentinettes ou, dans les cas plus sérieux, Drossadin).
- c) Il existe également des désodorisants systémiques (Chlorophylle), qui neutralisent les odeurs si elles sont d'origine gastrique (nourriture, alcool, fumée).

4. Comparaison par famille et choix des médicaments de la liste :

Les médicaments faisant partie de la même famille thérapeutique peuvent être considérés comme étant équivalents. Les tableaux proposés ci-dessous ne sont pas exhaustifs, mais comprennent les médicaments les plus connus ou utilisés dans nos établissements.

12.01 : OREILLES

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Otalgies et otites :				
Anti-inflammatoires et anesthésiques	Phenazone, procaïne	Otosan	3.30	oui
	Phenazone, procaïne	Otalgan	10.10	non
	Phenazone, lidocaïne	Otipax	11.00	non
Désinfectants et anesthésiques	Acediasulfone, oxyméthurée, cinchocaïne	Ciloprin	10.95	non
Antibiotiques et corticostéroïdes	Néomycine, polymyxine-B, dexaméthasone	Polydexa	11.40	oui
	Néomycine, polymyxine-B, fludrocortisone, lidocaïne	Panotile	12.70	oui
	Néomycine, polymyxine-B, hydrocortisone	Otosporin	13.05	oui
	Ciprofloxacine, hydrocortisone	Ciproxin HC	21.85	oui

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Bouchons de cerumen :				
Préparations ramollissantes et dissolvantes	Essence de térébenthine, dichlorobenzène, bentoxyl, chlorbutanol	Cerumenol	6.15	oui
	Xylena	Novo Cérusol	11.10	non
	Collagène hydrolysé, trometamol	Cerumenex	12.60	non
Autres	Bougies à la cire d'abeille	Bougies Hopi	14.00	non

* : pour 1 emballage de volume comparable
en gras : médicament retenu dans la liste

• Otagies et otites

L'assortiment de base doit contenir une préparation anti-inflammatoire et anesthésique (pour soulager les symptômes) et une préparation avec antibiotiques et corticoïdes (pour traiter l'infection et calmer l'inflammation).

Le Ciloprin n'a pas été retenu, car il n'apporte pas d'avantages significatifs sur les médicaments des deux autres familles thérapeutiques.

Le Ciproxin HC a également écarté, car il doit rester un second choix, en cas de résistance aux antibiotiques classiques (néomycine, polymyxine-B) ou de perforation du tympan (prescription en principe par un médecin O.R.L.).

Choix :

- **Otosan**, comme préparation anti-inflammatoire et anesthésique, en raison de son prix et du fait qu'il est remboursé par les caisses.
- **Otosporin**, comme association antibiotique-corticostéroïde, en raison de sa bonne efficacité.

• Bouchons de cerumen

Le Cerumenol, le Novo-Cérusol et le Cerumenex sont des solvants organiques lipophiles qui dissolvent chimiquement le bouchon de cerumen. Outre le fait que le diagnostic doit être posé correctement, ces médicaments présentent un certain nombre de contre-indications (otite, perforation du tympan, etc) et d'effets secondaires (eczéma).

Par conséquent, ils sont disponibles uniquement sur ordre médical.

Bougies Hopi : Les bougies Hopi sont des bougies auriculaires en cire d'abeille, creuses en leur centre, qui sont placées dans le conduit auditif. La combustion de la bougie produit une légère diminution de la pression, qui stimule le flux de sécrétion et facilite l'évacuation du cerumen.

Elles comprennent également un certain nombre de contre-indications : perforation du tympan, inflammation de l'oreille externe, implants auditifs, agitation.

L'utilisation de ces bougies n'est pas recommandée par les médecins ORL : d'une part leur efficacité clinique n'est pas démontrée (ni la production d'un effet de vide ni l'utilité clinique n'ont pu être prouvées) et d'autre part elles peuvent être nuisibles aux patients, notamment si la cire coule dans l'oreille (ce qui n'est pas rare, surtout si le patient est agité) : brûlure du conduit auditif, eczéma, formation d'un bouchon supplémentaire de cire d'abeille, impossible à dissoudre.

Pour toutes ces raisons et vu leur prix rébarbatif (14.00.- pour deux bougies), la ComMed ne recommande pas leur utilisation.

Choix :

- **Cerumenol**, en raison de son prix et du fait qu'il est remboursé par les caisses.
Rappel : il doit faire l'objet d'un ordre médical.

12.02 : NEZ

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Rhinites et refroidissements :				
Vasoconstricteurs locaux pour enfants	Xylometazoline	Rinosedin gttes 0,05%	4.70	oui
	Oxymétazoline	Nasivine gttes bébés	5.30	non
	Oxymétazoline	Nasivine gttes enfants	5.50	non
	Phényléphrine	Spray nasal enfants Spirig	5.90	oui
	Xylometazoline, carbocistéine	Triofan gttes enfants	6.70	non
	Xylometazoline, carbocistéine	Triofan spray enfants	9.90	non
Vasoconstricteurs locaux pour adultes	Naphazoline, phényléphrine	Spray nasal comp Spirig	6.80	oui
	Oxymétazoline	Nasivine spray	10.55	non
	Xylometazoline, carbocistéine	Triofan spray	11.30	non
	Phényléphrine, dimetindène	Vibrocil microdoseur	12.90	non
Préparations pour inhalation	Baume du Pérou, huiles essentielles	Perubare	6.80	oui
	Huiles essentielles	Nasobol	10.50	non
	Baume du Pérou, camphre, huiles essentielles	Pulmex inhalation	21.90	non
Préparations topiques	Camphre, huiles essentielles	Eucapinol	5.00	non
	Camphre, huiles essentielles	Resorbane	5.50	oui
	Baume du Pérou, camphre, huiles essentielles	Pulmex	8.20	non
	Camphre, huiles essentielles	Baume du tigre (blanc)	18.60	non
Corticostéroïdes	Beclométasone	Beconasol	25.35	oui
	Tixocortol	Pivalone	28.00	oui
	Budesonide	Rhinocort 64	39.35	oui
	Budesonide	Cortinasal 100	42.75	oui
	Fluticasone	Flutinase	44.80	oui
	Triamcinolone	Nasacort	44.80	oui
	Mometasone	Nasonex	44.80	oui
Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes :				
Préparations humidifiantes	NaCl physiologique	Kemerhinoze spray	6.45	oui
	NaCl physiologique	Fluimare spray	9.90	non
	NaCl physiologique, camomille	Narifresh spray	9.90	non
	NaCl physiologique	Physiologic Gifrer	17.05	non
	NaCl physiologique	Rhinomer (force 1)	19.95	non
Préparations cicatrisantes	Dexpanthénol, camphre, huiles essentielles	Unathen	4.65	oui
	Dexpanthénol	Bepanthène nasal	5.90	non
Saignements de nez :				
Ouates hémostatiques	Alginate de calcium	Stop hemo ouate	1.75	non
	- (hydrogel)	Merocel tampon	8.40	non
	Gélatine purifiée	Gelfoam mousse	9.95	non
Autres	Pectine, tanins, baume du Pérou, hamamélis	H.E.C. pommade	11.40	non

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Autres				
Préparations contre les staphylocoques (MRSA)	Mupirocine	Bactroban	27.45	non

* : pour 1 pièce (sprays, gouttes, onguent nasal, compresses), 30 pièces (cpr, monodoses) ou 30 g (préparations topiques)

• Rhinites et refroidissements

Les vasoconstricteurs locaux à disposition dans le commerce offrent tous une efficacité équivalente. Les adjuvants (carbocistéine, phényléphrine) n'apportent rien de plus dans cette indication.

Le spray a été considéré comme étant la forme galénique la plus adaptée à l'usage clinique, car il permet une bonne répartition du principe actif et est plus pratique à utiliser. Nous avons donc choisi pour la liste des médicaments deux formes en spray (une pour les adultes et une pour les enfants). Pour les nourrissons et les petits enfants, il nous a paru souhaitable de maintenir, en plus, une forme en gouttes. A noter que la qualité du spray (notamment l'amorçage, la qualité du jet et le comportement en fin d'utilisation) a été l'un des critères de choix, en plus du prix et du remboursement par les caisses maladie.

Les inhalations (et éventuellement les huiles essentielles qui émanent des préparations destinées à cet effet) favorisent l'écoulement du mucus. Les préparations topiques pour frictions, quant à elles, provoquent une hyperémie locale temporaire faiblement analgésique et dégagent des huiles essentielles qui sont supposées stimuler la sécrétion de mucus.

Ces deux familles thérapeutiques ne sont pas indispensables dans l'assortiment, dans le sens où leur utilité clinique n'est pas démontrée. Cependant, elles procurent au patient un certain bien-être et peuvent être utiles pour les soins de nursing, raison pour laquelle la ComMed a retenu une spécialité de chaque famille.

Alcool camphré : l'alcool camphré (frictions pour les rhumatismes) est parfois utilisé dans cette indication, mais La ComMed ne l'a pas retenu et ne le recommande pas, en raison de son effet asséchant sur la peau (solution alcoolique).

En ce qui concerne les corticostéroïdes, toutes les préparations à disposition étant jugées équivalentes, le choix s'est porté sur la spécialité la plus économique.

Choix :

- **Rinosedin gttes 0,05%**, comme gouttes pour les nourrissons et les enfants jusqu'à 7 ans,
- Spray nasal pour enfants Spirig**, comme spray pour les enfants de 1-7 ans,
- Spray nasal comp. Spirig**, comme spray pour les adultes et les enfants dès 8 ans,
- en raison de leur prix et du fait qu'ils sont les seuls vasoconstricteurs locaux à être pris en charge par les caisses maladie.
- **Perubare** pour les inhalations, en raison de son prix et du fait qu'il est remboursé par les caisses.
- **Resorbane** pour les frictions, pour les mêmes raisons.
- **Beconasol**, comme corticostéroïde à usage nasal, en raison de son bon rapport coût/bénéfice.

• Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes

Pour ce qui est des préparations humidifiantes, aucun produit sous pression n'a été retenu pour les raisons évoquées ci-dessus (au point 3). Nous avons donc comparé des préparations offrant à peu près le même système de dispensation pas trop agressif.

Les monodoses qui figuraient jusqu'à présent dans la liste des médicaments avaient l'avantage d'être à usage unique (donc probablement plus économiques si utilisées sur plusieurs patients), mais n'étaient pas très pratiques à utiliser.

Elles n'ont donc pas été retenues, d'une part parce qu'elles n'offrent pas d'avantages significatifs par rapport aux monodoses de NaCl 0,9% proposées pour les injectables, et d'autre part parce qu'elles ne sont pas prises en charge par les caisses.

Les pommades nasales sont surtout utiles grâce à leur base grasse qui persiste sur la muqueuse. La Vaseline est parfois utilisée dans cette indication, mais elle n'a pas été retenue, malgré le fait qu'elle soit très économique, car elle ne contient pas de principe actif améliorant la cicatrisation (p.ex. en cas de croûtes) et ne possède pas d'embout spécial pour application. Le Bepanthène nasal a également été écarté, car il n'adhère pas bien à la muqueuse et coule après application.

Choix :

- **Kemerhinose**, comme préparation humidifiante et nettoyante des fosses nasales, car, en plus d'être économique et remboursé par les caisses, il peut être utilisé en gouttes (instiller et moucher) ou en spray (pression variable en fonction de la force appliquée sur le flacon).
- **Unathen**, comme pommade nasale cicatrisante, car il est économique et remboursé par les caisses.

- **Saignements de nez**

Le Stop hemo, le Merocel et le Gelfoam sont des ouates hémostatiques d'efficacité comparable, mais leur présentation et leur mode d'action varie considérablement.

Le Stop hemo se présente sous forme de mèches d'ouate qui contiennent de l'alginate de calcium, qui est libéré lorsque l'ouate est imprégnée et qui participe au processus de la coagulation.

Le Merocel est un tampon sec d'hydrocolloïde qui gonfle considérablement lorsqu'il est en contact avec le sang et agit essentiellement par compression.

Le Gelfoam est une mousse de gélatine purifiée qui absorbe jusqu'à 50 fois son poids et qui est entièrement résorbable en quelques semaines.

Dans les indications d'épistaxis simple, les propriétés du Stop hemo sont largement suffisantes et il n'est pas nécessaire d'utiliser un produit plus perfectionné et plus cher.

Le Merocel doit être réservé aux épistaxis graves et le Gelfoam aux opérations chirurgicales.

A noter que l'efficacité des ouates hémostatiques est incertaine, car on ne sait pas si l'arrêt du saignement est dû à l'hémostatique local, à l'hémostase physiologique ou au fait que l'on comprime la plaie. De plus, lors de leur retrait, on risque toujours de provoquer un nouveau saignement.

La solution la plus efficace et la plus économique pour faire un méchage nasal consiste à imprégner une gaze avec un corps gras (Bepanthène pommade ou Unathen).

Pommade H.E.C. : La pommade H.E.C. est astringente et cicatrisante, mais ne possède pas de véritable principe actif hémostatique et ne présente donc pas d'avantages significatifs démontrés par rapport à une simple pommade au dexpanthénol pour l'imprégnation des mèches ou pour des soins locaux après un saignement (croûtes). Par contre, elle est beaucoup plus chère : 11.40.- les 10 g, contre 2.60.- les 10 g de Bepanthène pommade et 6.20.- les 10 g d'Unathen.

La ComMed ne l'a donc pas retenue.

Choix :

- **Stop hemo**, comme ouate hémostatique, car même s'il faut 2-3 mèches pour bien compresser le nez, il reste encore 2x moins cher que ses concurrents.

- **Préparations contre les staphylocoques (MRSA)**

Le Bactroban nasal est le médicament de référence pour l'éradication des staphylocoques intranasaux (MRSA). Il doit être réservé pour cette indication.

Choix :

- **Bactroban**, pour l'éradication des staphylocoques (MRSA) intranasaux, car il s'agit du médicament de référence pour cette indication.

Attention : médicament non remboursé par les caisses maladie.

12.03 : BOUCHE ET GORGE

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Stomatites et angines :				
Anti-inflammatoires	Benzydamine	Bucco Tantum	5.10	oui
	Camomille	Kamillex	5.75	oui
Antibactériens	Chlorhexidine	Dentohexine	4.15	non
	Hexetidine	Drossadin	4.45	oui
	Chlorhexidine	Corsodyl	5.10	non
	Hexetidine	Hextril	6.40	non
	Chlorhexidine, oxybuprocaine	Collu Blache	18.55	oui
	Chlorhexidine, lidocaïne	Collunosol	26.40	oui
Pastilles à sucer	Cetylpyridine, lidocaïne	Angina	3.45	oui
	Thyroticine, dequalinium, lidocaïne	Thyroqualine	4.45	oui
	Bacitracine, lysozyme, papaïne	Lysopaïne	6.75	oui
	Thyroticine, cetylpyridine, oxybuprocaine	Mébucaïne	11.95	non
	Thyroticine, cétrimonium, lidocaïne	Lemocin	14.35	non
Muguet :				
Antimycotiques	Nystatine	Mycostatine susp.	73.95	oui
	Miconazole	Daktarin gel oral	77.30	oui
	Amphotericine B	Ampho Moronal susp.	152.30	oui
Apthes et lésions ulcéreuses de la bouche :				
Anesthésiques locaux	Lidocaïne, acétate d'alumine	Deaftol	10.60	non
Anti-inflammatoires	Salicylate de choline	Mundisal	9.20	non
	Acide salicylique, tanins	Pyralvex	11.50	non
Autres	Polidocanol, dialysat de sang	Solcoseryl	9.70	non
Humidification et soins de bouche :				
Préparations humidifiantes	Eau	Evian brumisateur	5.65	non
	Glycérine	Flawa lemon tampons	9.45	non
	Glycérine	Pagavit	12.00	non
Salive artificielle	Sorbitol, électrolytes	Glandosane	35.80	non
Prophylaxie de l'apparition du muguet	Bicarbonate de sodium, nystatine, vitamines	Solution Guggisberg	12.30	oui
Haleine et nettoyage de la bouche :				
Antiseptiques	Bicarbonate de sodium, huiles essentielles	Dentinettes	3.10	non
	Chlorhexidine	Dentohexine	4.15	non
	Hexetidine	Drossadin	4.45	oui
Préparation systémique	Chlorophylle	Chlorophylle	11.70	non
Soins des lèvres :				
Sticks pour les lèvres	Cire	Labello	2.80	non
	Baume du Pérou, paraffine	Dermophil Indien	8.90	non

* : pour 100 ml (liquides), 1 pièce (sticks pour les lèvres, produits pour les aphtes) ou 30 pièces (cpr, bâtonnets glycélinés)

- **Inflammations de la bouche et/ou de la gorge (stomatites et angines)**

Notre choix s'est porté sur un médicament pour gargarismes et application locale (badigeonnages) et une spécialité de pastilles à sucer (essentiellement pour les angines).

Pour les gargarismes, nous avons opté pour une solution antiseptique et analgésique, étant donné que la liste comprend déjà un anti-inflammatoire qui peut être utilisée en bains de bouche (Kamillex).

La Dento-hexine, qui figurait jusqu'à présent dans la liste, a été retirée, du fait qu'elle n'est pas prise en charge par les caisses maladie.

Les pastilles à sucer, qui ont une efficacité comparable quelle que soit la spécialité retenue, ont été évaluées au niveau de leur goût. Ce test, effectué en aveugle, n'a pas permis de les différencier.

Choix :

- **Kamillex**, comme anti-inflammatoire pour les gargarismes (retenu également dans le chapitre 10 : Dermatologie).
- **Drossadin**, comme antiseptique et analgésique pour les gargarismes et badigeonnages, en raison de son prix et du fait qu'elle est prise en charge par les caisses.
- **Angina**, comme pastille à sucer, pour les mêmes raisons.

- **Muguet**

Les trois produits proposés sont bien évalués dans la littérature en ce qui concerne leur efficacité. La nystatine (Mycostatine) est efficace, bien tolérée et peu absorbée par la muqueuse digestive.

Le miconazole (Daktarin) est le premier antimycotique spécialement « ciblé » dans les indications stomatologiques et permet de maintenir des concentrations efficaces de principe actif dans la cavité buccale pendant plusieurs heures. Par contre, il est absorbé (biodisponibilité 25-30%) et il est moins bien documenté pour les mycoses digestives basses.

L'amphotéricine B (Ampho-Moronal) présente les mêmes avantages que la nystatine (bonne tolérance, absorption minimale).

Si l'on compare les coûts, un traitement standard de 6 jours revient à 17.75.- pour la Mycostatine, 30.90.- pour le Daktarin et 36.55.- pour l'Ampho-Moronal.

Choix :

- **Mycostatine**, en premier choix, en raison de sa bonne efficacité et de son prix.
- **Daktarin gel oral**, en seconde intention, en raison de sa forme galénique spécifique.

- **Aphtes et lésions ulcéreuses de la bouche**

Aucun des produits disponibles dans cette indication n'est pris en charge par les caisses maladie, car il s'agit de produits de confort.

Nous avons néanmoins retenu deux spécialités pour la liste des médicaments, l'une plutôt anesthésique pour soulager les douleurs locales dues aux aphtes, et l'autre plus spécialement destinée aux lésions provoquées par les appareils dentaires.

Choix :

- **Deaftol** pour les aphtes, en raison de sa bonne efficacité anesthésique et de sa présentation en spray pratique et hygiénique.
- **Solcoseryl** pour les lésions dues aux appareils dentaires, en raison de ses propriétés anesthésiques et surtout adhésives (la pâte adhère à la lésion et la protège des irritations).

- **Humidification et soins de bouche**

Parmi les produits disponibles pour l'humidification et les soins de bouche, certains doivent pouvoir être utilisés directement pour les soins de nursing (préparations humidifiantes).

D'autres, plus spécifiques ou plus onéreux, nécessitent un ordre médical et doivent être réservés dans les cas où les préparations humidifiantes ne suffisent pas (salive artificielle, soins prophylactiques de l'apparition du muguet).

Les bâtonnets à la glycérine sont un premier choix thérapeutique après les mesures simples (comme sucer des glaçons, par exemple) en raison du bon effet humidifiant de la glycérine qui persiste quelque temps dans la bouche.

Les brumisateurs d'eau peuvent être utiles au confort du patient en atténuant la sensation de soif et de langue cartonnée, mais leur effet est éphémère et ils ne remplacent pas une bonne hydratation. De plus, leur coût est relativement élevé, puisque l'on attribue en principe un brumisateur par patient (8.50.-).

Choix :

- **Flawa lemon tampons** (bâtonnets à la glycérine), comme premier choix thérapeutique pour l'humidification de la bouche.
- **Evian brumisateur**, pour améliorer le confort du patient.
- **Glandosane** comme salive artificielle (attention au coût !).
- **Solution Guggisberg** pour la prophylaxie de l'apparition du muguet (indications limitées, voir plus haut !).

• **Haleine et nettoyage de la bouche**

Nous avons retenu en premier lieu des comprimés effervescents utilisés en gargarismes pour désodoriser et légèrement désinfecter la bouche.

Lorsque la mauvaise haleine est liée à une infection de la muqueuse buccale, se référer aux solutions antiseptiques plus puissantes retenues pour les stomatites (voir plus haut).

Les bâtonnets à la glycérine sont surtout destinés à humidifier la bouche (même s'ils ont un agréable goût citronné qui participe à la désodoriser) et ne sont donc pas retenus pour ces indications.

Les comprimés à la chlorophylle peuvent être utiles lors de mauvaise haleine d'origine gastrique ou d'odeurs corporelles désagréables, mais constituent un troisième choix et doivent faire l'objet d'un ordre médical en raison de leur coût.

Choix :

- **Dentinettes**, pour nettoyer, désinfecter et améliorer l'haleine.
- **Drossadin**, lorsque la mauvaise haleine est liée à un problème infectieux dans la cavité buccale.
- **Chlorophylle**, en comprimés à avaler, pour la mauvaise haleine d'origine gastrique et les odeurs corporelles désagréables.

• **Soins des lèvres**

Les produits à disposition sont surtout destinés aux patient déshydratés.

Les sticks pour les lèvres sont la forme la plus pratique pour cette indication.

Certains utilisent également des pommades, comme le Bepanthène ou la vaseline, pour les soins de lèvres. Ces préparations n'apportent pas d'avantages significatifs par rapport aux sticks, sont moins pratiques et pas forcément plus économiques si on attribue un emballage par patient (5.90.- pour le tube de vaseline et 7.75.- pour le tube de Bepanthène onguent).

Choix :

- **Labello**, en raison de son prix et de son conditionnement (stick).

1. Tableau récapitulatif et changements :

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
12.01 OREILLES		
Cerumenex	Cerumenol	Le Cerumenol moins cher est remboursé par l'assurance de base. Par ailleurs, le Cerumenex a tendance à provoquer des eczémas dans l'oreille s'il n'est pas rincé rapidement.
Otalgan	Otosan	L'Otosan moins cher est remboursé par l'assurance de base.
Ciloprine	<i>supprimé</i>	Peut être remplacé par Otosan ou Otosporin
Otosporin	Otosporin	Premier choix en cas d'otite externe et moyenne. Convient également en cas d'eczéma.
Panotile	<i>supprimé</i>	Double emploi avec Otosporin.
12.02 NEZ		
Nasivine gtttes 0,01%	Rinosedin gtttes 0,05%	Le Rinosedin moins cher est remboursé par l'assurance de base. Convient aux nourrissons et aux enfants jusqu'à 7 ans.
Nasivine gtttes 0,025%	Spray nasal enfants Spirig	Le spray nasal pour enfants Spirig moins cher est remboursé par l'assurance de base. La forme en spray est plus pratique et répartit mieux le principe actif. Convient aux enfants dès 1 an. Alternative en gouttes : Rinosedin.
Nasivine gtttes adultes	<i>supprimé</i>	La forme en spray est plus pratique et répartit mieux le principe actif. Non remboursé par l'assurance de base.
Nasivine spray	Spray nasal comp. Spirig	Le spray nasal comp. Spirig moins cher est remboursé par l'assurance de base. Convient aux adultes et aux enfants dès 7 ans
Vibrocil	<i>supprimé</i>	Double emploi avec le Spray nasal Spirig Non remboursé par l'assurance de base.
Nasobol	Perubare	Le Perubare moins cher est remboursé par l'assurance de base.
	Resorbane	Equivalent du Pulmex destiné au nursing. Remboursé par l'assurance de base. Contre-indiqué chez les enfants de moins de 2 ans)
Flutinase	Beconasol	Le Beconasol nettement moins cher est remboursé par l'assurance de base.
Physiologic Gifrer	Kemerhinose	Forme galénique plus pratique (peut être instillé ou sprayé) remboursée par l'assurance de base. Convient aux adultes et aux nourrissons.
Unathen	Unathen	L'Unathen moins cher que ses concurrents est remboursé par l'assurance de base.

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
12.02 NEZ (suite)		
Bepanthène ong. nasal	<i>supprimé</i>	Double emploi avec l'Unathen. De plus, il n'adhère pas bien à la muqueuse nasale et coule après application. Non remboursé par l'assurance de base.
	Stop hemo	Produit de nursing pour les epistaxis non graves
Bactroban	Bactroban	Uniquement pour l'éradication des staphylocoques intranasaux
12.03 BOUCHE ET GORGE		
Dentohexine	<i>supprimé</i>	Double emploi avec le Drossadin. Non remboursé par l'assurance de base.
Drossadin	Drossadin	Générique de l'Hextril. Remboursé par l'assurance de base
Angina MCC	Angina MCC	Produit le moins cher du marché remboursé par l'assurance de base.
Pyralvex	Deaftol	La forme en spray est plus pratique et la présence de lidocaïne soulage plus efficacement. De plus, le Deaftol est moins cher que le Pyralvex.
Solcoseryl	Solcoseryl	Forme galénique utile en cas de lésions dues aux appareils dentaires, par exemple (adhère à la muqueuse)
	Evian brumisateur	Brumisateur d'eau destiné au nursing
	Flawa lemon tampons	Bâtonnets à la glycérine : humidification et nettoyage de la bouche destinés au nursing
Glandosane	Glandosane	Salive artificielle. Remboursé par l'assurance de base
Solution à la Mycostatine Guggisberg	Solution à la Mycostatine Guggisberg	Limitation pour la prophylaxie du muguet chez les patients immunodéprimés ou en fin de vie
	Dentinettes	Cpr effervescents désinfectants destinés au nursing
	Chlorophylle	Cpr désodorisants pour les odeurs corporelles désagréables liées aux médicaments ou aux habitudes de vie (fumée, alcool, aliments)
Labello	Labello	Stick pour les lèvres destiné au nursing

2. Produits réservés aux spécialistes :

Pour les opérations et les post-opérations O.R.L. :

Balsamorhinol
Pantoprivine
Paraffine stérile
Otosal
Stryphon
Xylocaïne-naphazoline

3. Recommandations et informations pratiques :

La Commission des Médicaments considère que tous les médicaments de ce chapitre faisant partie de la même famille thérapeutique ont une efficacité similaire et **peuvent donc être remplacés par la spécialité équivalente retenue dans la liste.**

Produits O.R.L. validés pour les soins de nursing (sans ordre médical) :

Oreilles	→ aucun (ordre médical nécessaire)
Rhinites et refroidissements	→ Rinosedin gtttes (pour les enfants), Spray nasal Spirig (pour les enfants) ou Spray nasal comp Spirig (pour les adultes) Perubare (en inhalation) Resorbane (en frictions)
Sécheresse de la muqueuse nasale et/ou croûtes :	→ Kemerhinose spray Unathen onguent
Saignements de nez :	→ Stop hemo
Stomatites et angines :	→ Drossadin solution Angina MCC pastilles à sucer
Aphtes et lésions ulcéreuses de la bouche :	→ Deaftol spray Solcoseryl pâte
Humidification et soins de bouche :	→ Flawa lemon tampons Evian brumisateur
Haleine et nettoyage de la bouche :	→ Dentinettes
Soins des lèvres :	→ Labello

Tous les autres médicaments doivent faire l'objet d'un ordre médical.

Conseils pratiques :

- Cerumenol : instiller 5 gouttes dans l'oreille. Laisser agir environ 20 minutes et rincer ensuite l'oreille avec de l'eau.
Ne pas laisser le produit plus d'une heure dans l'oreille sans rincer : cela risque de provoquer un eczéma !
- Gouttes et sprays nasaux : lorsqu'on administre des gouttes nasales, l'embout ne doit en principe pas toucher le nez, afin que les gouttes agissent sur toute la surface et ne passent pas directement dans la gorge. Il en est de même pour les sprays : afin de garantir une efficacité optimale, il faut rester à l'entrée des narines.
- Unathen et autre onguent nasal : malgré leur embout spécial, les onguents nasaux ne doivent pas être introduits directement dans le nez, afin d'éviter des lésions de la muqueuse.
Il est conseillé de les appliquer à l'aide d'un coton-tige ou avec le doigt.
- Dentinettes et dentiers :

☞ Pour les soins des prothèses dentaires :

Ne pas laisser tremper les dentiers dans une solution de Dentinettes !

Cela endommage les prothèses et diminue leur durée de vie.

Les dentiers doivent être nettoyés soigneusement avec de l'eau et du savon (ou évt. du dentifrice) et rester au sec pendant la nuit.

Pour les humidifier le matin, les passer simplement sous l'eau. Le patient peut ensuite éventuellement se rincer la bouche avec une solution de Dentinettes pour avoir l'haleine fraîche.

Certains comprimés effervescents spéciaux (Kukident, Corega) peuvent être utilisés 1-2 fois par mois, en complément, pour éliminer les tâches et la plaque (trempage 15-30 minutes).
A noter qu'en cas de candidose, le dentier doit être traité avec du Daktarin gel oral ou de la Mycostatine (comme pour la bouche).

Document validé par les Drs Y. Rohner, L. Tschopp et D. Werdenberg, spécialistes en O.R.L.

Références :

- [1] Clinical Evidence, 9th ed, BMJ Publishing Group, London, 2003.
- [2] Prescrire Rédaction, Otite moyenne aiguë chez l'enfant : éléments pour choisir le traitement, Rev Prescr, 2000 ; 20 (203) : 88-89.
- [3] Prescrire Rédaction, Ototoxicité des aminosides en solution auriculaire, Rev Prescr, 2001 ; 21 (217) : 355.
- [4] Prescrire Rédaction, Déboucher les oreilles, Rev Prescr, 1992 ; 12 (119) : 318.
- [5] Prescrire Rédaction, Physiomer, Physiomer forte, Rev Prescr, 1991 ; 11 (103) : 9-10 et 1995 ; 15 (157) : 808-809.
- [6] F. Marchal et F. Cerruti, Les urgences oto-rhino-laryngologiques, Med Hyg, 2003 ; 2454 : 1990.
- [7] Prescrire Rédaction, Mieux soigner les malades en fin de vie, Rev Prescr, 1997 ; 17 (179) : 829-839.
- [8] Prescrire Rédaction, Bains de bouche efficaces, Rev Prescr, 1992 ; 12 (122) : 507.
- [9] Prescrire Rédaction, Daktarin gel buccal, Rev Prescr, 1986 ; 6 (51) : 9-10.

CB

Révision de la liste des médicaments :

CHAPITRE 07.06 : PANCREAS ET DIABETE

1. Introduction :

Le traitement médicamenteux du diabète sucré, qu'il soit de type 1 ou de type 2, a pour but une bonne gestion de la glycémie, afin d'une part, d'éviter la survenue d'une complication aiguë et d'autre part, de contribuer à prévenir ou à retarder l'apparition des complications spécifiques (neuropathie, rétinopathie, néphropathie) et macrovasculaires (AVC, infarctus du myocarde, insuffisance artérielle).

Bien que nous disposions de traitements anciens et largement utilisés, les médicaments antidiabétiques n'ont fait l'objet que de peu d'études évaluant leur impact sur la morbi-mortalité et l'apparition de complications micro- et macroangiopathiques. La majorité des études sur les médicaments antidiabétiques portent essentiellement sur des critères intermédiaires de jugement (glycémie, hémoglobine glyquée) dont l'extrapolation sur l'évolution de la maladie à long terme est controversée.

2. Pharmacologie et familles thérapeutiques

Le chapitre 07.06 de la liste des médicaments (médicaments du diabète) se divise en 3 sous-chapitres, eux-mêmes divisés en familles thérapeutiques :

- | | |
|---------------------------------|--|
| 07.06.1 Insulines : | - insuline rapide
- insuline intermédiaire
- insuline lente
- analogues ultra-rapide de l'insuline
- analogues lents de l'insuline
- insulines mixtes |
| 07.06.2 Antidiabétiques oraux : | - biguanides
- sulfonylurées et glinides
- inhibiteurs des alphaglucosidases
- glitazones (=thiazolidinediones) |
| 07.06.3 Glucagon | |

De quelles évidences disposons-nous aujourd'hui ?

Diabète de type 1 (concerne ≈10% des patients diabétiques) :

Un traitement insulinique « optimal » (HbA1c proche de 7%) chez le diabétique de type 1 permet de réduire significativement les complications microvasculaires et, dans une moindre mesure, les complications macrovasculaires.

- Un essai multicentrique de grande envergure (1441 patients) publié en 1993 (l'étude DCCT : Diabetes Control and Complications Trial) a comparé durant plus de 6 ans, insulinothérapie avec contrôle strict de la glycémie (au minimum 3 injections d'insuline par jour ou pompe à insuline, autosurveillance des glycémies et instruction au patient dans le but d'adapter les doses d'insuline et de maintenir les valeurs de glycémie proches des valeurs physiologiques) versus insulinothérapie moins stricte (1 à 2 injections d'insuline par jour) (1). Les résultats de cet essai ont montré que le maintien des glycémies proches de la normales (HbA1c à 7.2% versus 9.1% pour le groupe « insulinothérapie moins stricte ») permet de prévenir ou de ralentir la progression des complications microvasculaires et de la neuropathie.

- La même année, un autre essai comparatif (102 patients, durée 7.5 ans) effectué en Suède et publié quelques mois avant l'étude DCCT a présenté des résultats équivalents (2).
- La plupart des patients de l'étude DCCT et de l'étude suédoise ont été suivis durant 4 et respectivement 2.5 années supplémentaires. Ces suivis confirment et complètent les résultats précédents : pour les diabétiques de type 1, un traitement intensif par l'insuline, accompagné d'instructions et d'un suivi médical régulier, permet une réduction importante des complications microvasculaires qui se maintient pendant plusieurs années, même après reprise d'un traitement moins strict (3,4).
- Une méta-analyse publiée en 1993 sur 16 études cliniques randomisées (hormis les études citées ci-dessus) confirme également ces résultats (5).
- En ce qui concerne les complications cardiovasculaires, seule une revue systématique publiée en 1999 trouve un bénéfice modeste sur les complications macrovasculaires d'un traitement insulinique intensif en comparaison à une insulinothérapie moins stricte (6) : diminution significative du nombre d'événements cardiovasculaires, mais sans effet significatif sur le nombre de patients développant une complication macrovasculaire et sur la mortalité.

Diabète de type 2 (concerne 85-90% des patients diabétiques) :

- Seules des études comprenant la metformine (par ex. Metfin), les sulfonylurées (par ex. Diamicon ou Amaryl) et l'insuline ont démontré leur efficacité dans la prévention des complications microvasculaires
- Seule la metformine semble être efficace dans la prévention des complications macrovasculaires (y. c. mortalité) chez les patients présentant un surpoids
- Les autres familles d'antidiabétiques oraux (inhibiteurs des alphaglucosidases, glinides et glitazones) n'ont jusqu'à présent pas fait la preuve de leur efficacité sur les complications micro- et macrovasculaires dans le cadre d'études cliniques (des essais sont en cours).

- En 1998, les résultats de l'essai multicentrique *UKPDS* (United Kingdom Prospective Diabetes Study) de large envergure est publié dans différents journaux. Cette étude effectuée en Grande-Bretagne sur plus de 4200 patients suivis pendant 10 ans a permis de fournir des éléments de réponse aux questions :
 - (a) *Une diminution de la glycémie permet-elle de réduire le risque de complications micro- et macrovasculaires ?*
 - (b) *Quel est le traitement médicamenteux le plus efficace pour réduire ce risque ?*

Les résultats de cet essai ont montré que :

- un traitement intensif (visé du traitement : glycémie à jeun au dessous de 6 mmol/l versus 15 mmol/l) par un sulfonylurée (glibenclamide), un biguanide (metformine) ou de l'insuline réduisait de manière significative le risque de développer une complication microvasculaire (11,12).
- dans les groupes traités de manière intensive par glibenclamide et insuline, il n'y avait ni augmentation ni diminution de la mortalité (y compris mortalité cardiovasculaire) (11).
- en revanche, dans le groupe de patients traités par la metformine (1704 patients ayant un surpoids), la mortalité totale et la mortalité liée au diabète (complications macrovasculaires) ont été significativement diminuées (12).

Conformément à l'effet recherché, l'HbA1c était légèrement mais significativement plus basse dans le groupe « traitement intensif » que dans le groupe « contrôle moins strict » (7.0% versus 7.9%).

Malgré certaines imperfections méthodologiques (notamment le fait que les traitements n'étaient pas donnés en aveugle) qui rendent certains résultats discutables, l'étude UKPDS représente une référence en la matière.

- Les autres familles d'antidiabétiques oraux (inhibiteurs de l'alphaglucosidase, glinides et glitazones) n'ont jusqu'à présent pas fait la preuve de leur efficacité sur les complications micro- et macrovasculaires. Seuls des critères intermédiaires tels que la glycémie à jeun et l' HbA1c ont été évalués. Trois études de large envergure (3000-5000 patients) évaluant l'impact des glitazones sur des critères de morbi-mortalité sont actuellement en cours (études ADOPT, PROACTIVE et DREAM). Les résultats de ces études attendus pour 2005-2006, apporteront des informations importantes sur l'efficacité de cette famille thérapeutique sur les complications micro- et surtout macrovasculaires. L'étude ADOPT apportera de plus des éléments importants de comparaison puisqu'elle évalue en parallèle l'efficacité et les effets indésirables des 2 familles d'antidiabétiques oraux de référence (sulfonylurée et biguanide : glibenclamide et metformine).

- A l'heure actuelle, il est généralement reconnu par les spécialistes que c'est probablement l'amélioration de l'équilibre glycémique, quelque soit le médicament utilisé, qui évite ou retarde l'apparition des complications microvasculaires et de la neuropathie. Le cas de la macroangiopathie est plus complexe.

Complications cardiovasculaires, 1^{ère} cause de mortalité chez le patient diabétique de type 2 et 1 :

La prévention des complications cardiovasculaires (=macrovasculaires) repose en majeure partie sur un contrôle strict de la tension artérielle, des lipides sanguins, ainsi que sur une modification des habitudes hygiéno-diététiques (↗ activité physique, modification des habitudes alimentaires, sevrage tabagique, etc.) (7,13).

- L'étude Steno 2 publiée en 2003 confirme l'importance de traiter de manière agressive les différents facteurs de risque du diabète de type 2, en particulier l'hypertension artérielle et l'hyperlipidémie. En effet, dans le cadre de cette étude danoise effectuée sur 160 patients (suivi env. 8 ans), le groupe de patients traité conventionnellement présentait 2 fois plus de complications micro-/macrovasculaires que le groupe traité de manière plus intensive (14).

3. Schémas thérapeutiques

Comme indiqué ci-dessus, les patients diabétiques représentant une population avec un risque cardiovasculaire nettement augmenté. Par conséquent, le contrôle des valeurs de tension artérielle et de lipidémie revêt une importance majeure, de même que les mesures d'encouragement à une désaccoutumance au tabac (7).

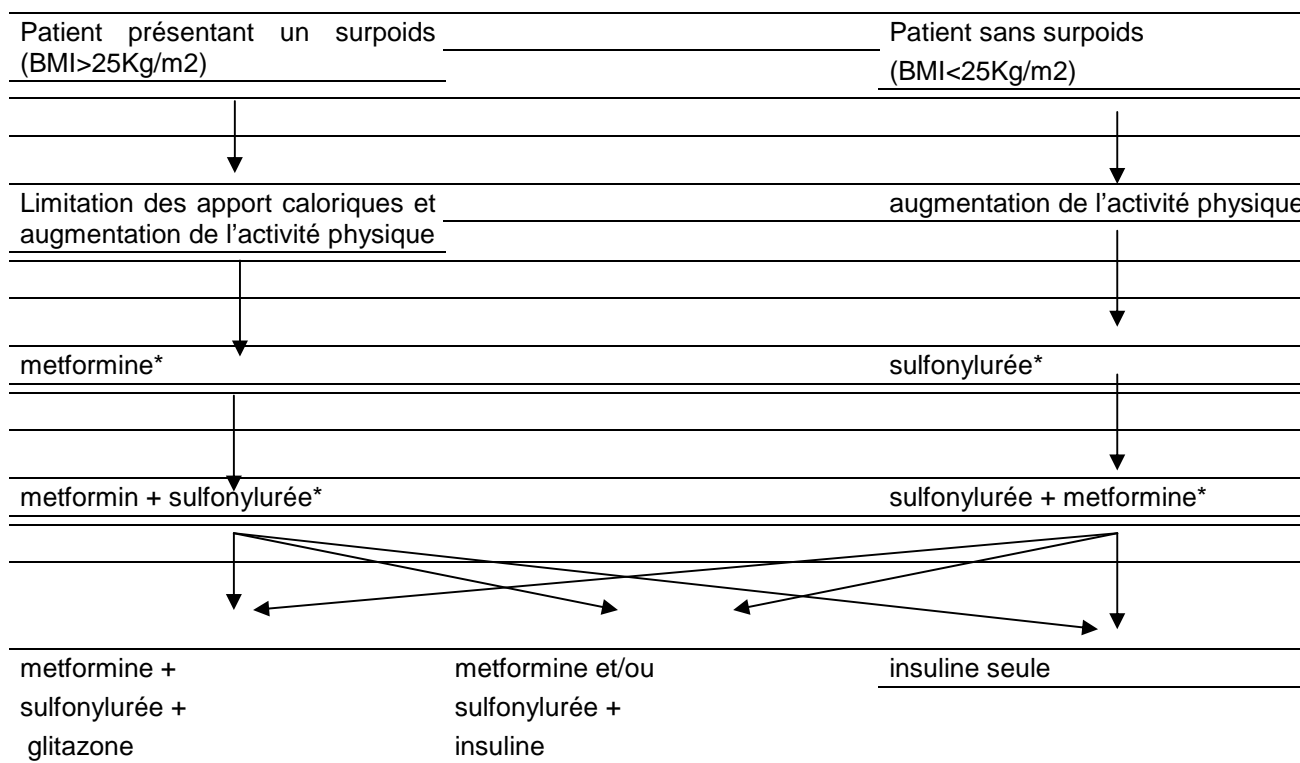
Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 étant caractérisé par une absence de sécrétion d'insuline, les schémas thérapeutiques associés de manière générale une insuline rapide qui mime la sécrétion prandiale et une insuline lente ou intermédiaire qui mime la sécrétion basale. La dose totale d'insuline est le plus souvent comprise entre 0.5 et 1.0 UI/Kg/j.

- Schéma à 2 ou 3 injections/jour :
 - *mélange d'insulines rapide (ou analogue ultrarapide) et intermédiaire au petit déjeuner et au repas du soir.*
 - *mélange d'insulines rapide (ou analogue ultrarapide) et intermédiaire au petit déjeuner – insuline rapide (ou analogue ultrarapide) au repas du soir – insuline intermédiaire au coucher*
- Schéma à 4 injections/jour : c'est le schéma « basal-prandial » qui tend à mimer l'insulino-sécrétion physiologique. Il représente donc le schéma de 1^{ère} intention chez les patients jeunes et motivés :
 - *analogue lent au coucher et analogue ultrarapide avant chacun des 3 principaux repas.*
- Pompe à insuline : Ce type de traitement comprend un débit de base d'un analogue ultrarapide qui représente environ 50% de la dose journalière totale (0.5-1.0 UI/h chez l'adulte), auquel le patient associe des bolus d'insuline supplémentaire au moment des repas.

Diabète de type 2 :

Compte tenu des preuves dont nous disposons (cf. ci-dessus), la plupart des « guidelines » suivent le schéma suivant :



* : En cas d'intolérance, de contre-indication ou d'échec à la metformine et aux sulfonylurées, l'utilisation des glitazones, des glinides, des inhibiteurs des alphaglucohydrolases ou parfois d'un traitement d'insuline est recommandée.

Il existe 2 types d'échec de traitement aux antidiabétiques oraux :

- 10-20% des patients ne répondent pas ou répondent de manière insuffisante au traitement (échec primaire)
- avec les années on observe un échappement au traitement antidiabétique oral (échec secondaire)

Les échecs secondaires au traitement conduisent le plus souvent à une association de plusieurs antidiabétiques oraux dans le but de contrôler la glycémie sans devoir introduire un traitement d'insuline, que beaucoup de patients ne souhaitent utiliser qu'en dernier recours.

4. Comparaison par famille et choix des médicaments de la liste :

07.06.10 : INSULINES

L'éventail des différentes insulines est vaste. On distingue en principe les insulines selon leur durée et leur rapidité d'action, ou plus généralement, selon leur profil pharmacocinétique. Les insulines d'origine animale n'étant plus utilisées que dans des situations exceptionnelles et rares, nous n'avons retenu dans le tableau ci-dessous que les insulines humaines (obtenue par biotechnologie) et analogues. Toutes les insulines sont prises en charge par l'assurance de base.

En pratique clinique, les insulines appartenant à la même famille thérapeutique (cf. tableau ci-dessous) sont interchangeables sans risque pour le patient (pas de différence significative en terme de résultat glycémique), à l'exception des analogues lents de l'insuline (glargine et detemir) qui présentent un profil pharmacocinétique un peu différent. Si le changement représente rarement un problème en milieu institutionnel (un/e infirmier/ère gère en principe la médication), en milieu ambulatoire en revanche, le changement d'une marque d'insuline à l'autre peut représenter un risque de confusion pour le patient.

Familles thérapeutiques	DCI	Spécialités à disposition sur le marché Suisse*	Prix public pour 100 UI**	Médicaments antidiabétiques figurant sur la liste
Insuline humaine rapide	Insuline	Actrapid HM Huminsulin Normal Insuman Rapid	4.90 4.90 5.28	Actrapid HM
Insuline humaine intermédiaire (ou semi-lente)	Insuline NPH***	Huminsulin Basal Insulatard HM Insuman Basal	4.90 4.90 5.28	Insulatard HM
Insulines humaines lentes	Suspension d'insuline – zinc	Huminsulin Long Huminsulin Ultralong Monotard HM Ultratard HM	4.90 4.90 4.76 4.76	-
Analogues ultra-rapides de l'Insuline	Insuline lispro Insuline aspart	Humalog Novorapid	5.83 5.83	Novorapid
Analogues lents de l'insuline	Insuline glargine Insuline detemir	Lantus Levemir	7.19 7.19	Lantus
Insulines humaines mixtes	Insuline (10-50%) + Insuline NPH*** (50-90%)	Huminsulin Profil III Insuman Comb 15 à 50 Mixtard HM 10 à 50	4.82 5.09 4.97	Mixtard HM 30 et 50
Analogues de l'insuline mixtes	Insul. lispro (25-50%) + Insul. lispro NPH*** Insul. aspart (30%) + Insul. aspart NPH***	Humalog Mix 25 et 50	5.96	NovoMix 30
		NovoMix 30	5.96	

* : Selon Compendium suisse des médicaments 2004

** : Lorsque un médicament comprend plusieurs formes (ampoule, stylo jetable, etc.) le chiffre figurant dans cette colonne est une moyenne.

*** : Insuline NPH = suspension d'insuline protamine.

Points communs aux différentes insulines et analogues :

Comme indiqué ci-dessus les insulines et analogues se différencient par leur profil pharmacocinétique. Elles présentent en revanche toutes le même mode d'action, les mêmes effets indésirables, interactions et contre-indications.

Effets indésirables principaux : Hypoglycémie et gain pondéral (cf. Compendium suisse des médicaments).

Interactions (25) :

- Dans la littérature, une interaction majeure (modification importante de la glycémie) est décrite entre les fluoroquinolones (Ciproxine, Tavanic, etc.) et les médicaments antidiabétiques. Bien que cette interaction semble concerner avant tous les sulfonyles, il est recommandé de contrôler plus attentivement la glycémie lors d'un traitement par les fluoroquinolones.
- Accusés de modifier la glycémie et de masquer les symptômes d'une hypoglycémie, les β -bloquants ont longtemps été considérés comme contre-indiqués chez le patient diabétique. On sait à l'heure actuelle que cette interaction est minime pour les β -bloquants en général et pratiquement inexistante pour les β -bloquants cardio-sélectifs. Il n'y a donc plus de raison valable de ne pas prescrire de β -bloquant chez un diabétique.
- Lors de l'administration des médicaments suivants, il est prudent de contrôler la glycémie : Fenfluramine et autres anorexigènes amphétaminiques, inhibiteurs de la monoamine oxydase (Aurorix), fibrates (Cédur, etc.), Ginko biloba (Symfona, etc.), Aspirine à dose anti-inflammatoire (cf. également Compendium Suisse des médicaments)

Contre-indications majeures : ∅ (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Particularités de chaque insuline, place dans la thérapie et choix de la ComMed :

• **Insuline rapide :**

- En sous-cutanée (s.c.), l'effet hypoglycémiant de l'insuline rapide apparaît après env. 30 minutes et sa durée d'action est de 6 à 8 heures. C'est la seule insuline que l'on peut administrer en i.v. (effet quasi instantané) et en perfusion s.c.
- L'insuline rapide est en général administrée en s.c. 15 à 30 minutes avant les repas dans le but de réduire la glycémie post-prandiale.

Place dans la thérapie :

→ L'insuline rapide représente la forme de référence et reste un premier choix dans les situations d'urgence. Cependant, dans le traitement de routine du diabète de type 1 et 2, elle est de moins en moins utilisée, au profit des analogues ultra-rapides qui présentent l'avantage d'une plus grande souplesse dans l'administration (cf. ci-dessous : analogues ultra-rapides de l'insuline).

Choix de la ComMed :

→ L'insuline **Actrapid® HM** ampoule de 10ml a été retenue en raison de son coût d'achat et de gestion inférieur à celui des 2 autres insulines rapides et dans le but de disposer d'une gamme uniforme.

• **Insulines retardées (= insuline intermédiaire et insulines lentes) :**

- Les insulines retardées (intermédiaire et lentes) sont des préparations contenant du zinc et de la protamine (protéine), ce qui permet la formation de complexes ou de cristaux avec l'insuline. Ceux-ci se dissolvent progressivement dans le tissu sous-cutané, ce qui explique l'effet retardé de ces insulines.
- Ce sont des suspensions s'administrant uniquement en s.c. et dont le début d'action se manifeste 1 à 2 heures pour l'insuline intermédiaire et 2 à 4 heures pour les insulines lentes après l'injection. Leur activité maximale respective se situe entre 4-12h pour l'intermédiaire et 7-15h/8-24h pour les 2 formes de lentes.
- Elles s'administrent 1-2 fois par jour dans le but de contrôler la glycémie basale.

Place dans la thérapie :

→ L'insuline intermédiaire est la seule insuline d'une durée d'action d'environ 12 heures sur le marché suisse. Elle représente encore à l'heure actuelle une insuline de choix dans le contrôle de la glycémie basale, en association avec une insuline rapide (ou ultra-rapide) ou un antidiabétique oral. Cependant, différentes études récemment publiées semblent indiquer qu'elle pourrait à l'avenir être supplantée par les analogues lents de l'insuline (cf. ci-dessous analogues lents de l'insuline).

A l'heure actuelle, les insulines lentes ont une place très limitée dans la thérapie du diabète, en raison de la mise sur le marché des analogues lents, dont le profil pharmacocinétique est plus adapté au contrôle de la glycémie basale que celui des insulines lentes (cf. ci-dessous analogues lents de l'insuline).

Choix de la ComMed :

→ L'insuline **Insulatard® HM** (ampoule et stylo jetable Flexpen) a été retenue en raison de son coût d'achat et de gestion inférieur à celui des 2 autres insulines intermédiaires et dans le but de disposer d'une gamme uniforme.

Aucune insuline lente n'a été retenue pour les raisons évoquées ci-dessus (place dans la thérapie).

• **Analogues ultrarapides de l'insuline (insuline lispro et aspart) :**

- Ces analogues de l'insuline présentent un début d'action plus rapide (env. 15 minutes) que l'*insuline rapide* et une durée d'action raccourcie (2-5h).
- Par rapport à l'*insuline rapide*, l'intérêt de ces analogues réside donc dans le confort d'une injection juste avant le repas, au lieu de 15-30 minutes avant. S'ils représentent une thérapie un peu plus onéreuse que l'*insuline rapide*, les analogues ultrarapides présentent en revanche l'avantage de diminuer le risque d'hypoglycémie tardive, c'est-à-dire 3 à 5 heures après le repas ou en début de nuit.
- Plusieurs études attestent de l'efficacité comparable des 2 analogues ultrarapides de l'insuline à disposition sur le marché suisse (15,16).

Place dans la thérapie :

→ Les analogues ultrarapides sont les insulines de 1^{ère} intention dans le contrôle de la glycémie post-prandiale.

Choix de la ComMed :

→ L'insuline **NovoRapid**[®] (stylo jetable FlexPen) a été retenue en raison de son coût d'achat et de gestion inférieur à celui de l'Humalog[®] et dans le but de disposer d'une gamme uniforme.

• **Analogues lents de l'Insuline (glargine et detemir) :**

- Ces analogues de l'insuline présentent un profil pharmacocinétique beaucoup plus stable que les insulines retardées, ce qui permet de « mimer » de manière plus performante la sécrétion d'insuline basale (durée d'action 20 à 30 heures).
- Si les insulines glargine et detemir ont en commun une cinétique de libération très stable, elles se différencient en revanche par leur mécanisme de libération prolongée, leur structure moléculaire et leur puissance : la glargine est équipotente alors que la detemir est moins puissante que l'insuline humaine (=> concentration d'insuline detemir plus élevée par unité).
On peut cependant estimer que ces différences n'ont pas d'incidence dans la pratique clinique.
- L'insuline glargine est commercialisée en Europe depuis plus longtemps que la detemir et bénéficie de ce fait d'une expérience clinique plus large et d'un recul plus important (en février 2004, dans Medline, 31 études cliniques sur la glargine étaient répertoriées, versus 2 pour la detemir).
- Selon la littérature, les analogues lents semblent représenter une alternative mieux tolérée aux insulines retardées. En effet, dans le cadre de plusieurs études effectuées chez des patients diabétiques de type 1 et 2, les hypoglycémies nocturnes étaient significativement moins fréquentes sous glargine et la glycémie le matin à jeun était améliorée (17,18).
- La glargine s'administre 1 fois par jour (en principe le soir) dans le but de contrôler la glycémie basale. La detemir doit le plus souvent être administrée en 2 injections journalières.

Place dans la thérapie :

→ Si les résultats des études se confirment, indiquant un rapport bénéfice/risque en faveur des analogues lents sur le long terme, ceux-ci seront amenés à remplacer les insulines retardées dans la majorité des schémas thérapeutiques.

Choix de la ComMed :

→ L'insuline **Lantus**[®] (ampoule pour stylo rechargeable Optipen) a été retenue en raison de l'expérience plus large dont elle bénéficie à l'heure actuelle par rapport à l'insuline detemir (Levemir[®]).

• **Insulines biphasiques (=insulines mixtes) :**

- Les insulines biphasiques ou mixtes sont des mélanges fixes d'insuline rapide ou ultra-rapide et d'insuline retardée de type intermédiaire (complexe avec la protamine). Elles associent les effets des 2 insulines, prévenant la hausse de la glycémie post-prandiale et contrôlant la glycémie basale entre les repas et la nuit.
- On trouve sur le marché suisse des mélanges avec des concentrations croissantes d'insuline rapide/ultra-rapide de 10 à 50%.
- Les mélanges fixes d'insuline ne sont en principe utilisés qu'en 2^{ème} intention, après évaluation du mélange *insuline rapide/insuline retardée* le plus adapté, à l'aide des 2 types d'insuline séparés.

Place dans la thérapie :

→ A l'heure actuelle, les insulines biphasiques sont couramment utilisées dans la pratique en raison de la simplification d'administration qu'elles représentent (1 injection au lieu de 2). Cependant, si les études cliniques confirment le meilleur rapport bénéfice/risque des analogues lents de l'insuline, ces derniers pourraient réduire l'intérêt des mélanges contenant une insuline intermédiaire.

Choix de la ComMed :

→ L'insuline **Mixtard**[®] **30 HM** (ampoule et stylo jetable Novolet), l'insuline **Mixtard**[®] **50 HM** (ampoule) et l'insuline **NovoMix**[®] **30** (stylo jetable Flexpen) ont été retenues en raison de leur coût d'achat et de gestion inférieur à celui des autres insulines mixtes et dans le but de disposer d'une gamme uniforme.

07.06.20 : ANTIDIABETIQUES ORAUX

Les antidiabétiques oraux se divisent en 4 familles thérapeutiques présentant chacun un mode d'action différent : les sulfamidés et apparentés (glinides), les biguanides, les inhibiteurs des α -glucosidases et les glitazones. Tous les antidiabétiques oraux sont pris en charge par l'assurance de base.

En terme de baisse de la glycémie, tous les antidiabétiques oraux présentent une efficacité comparable, en dehors des inhibiteurs des alphaglucohydrolases qui sont en général considérés comme un peu moins efficace (20,21). En revanche, comme indiqué ci-dessus, seuls les sulfonylurées et la metformine ont fait la preuve de leur efficacité sur les complications du diabète.

En principe, chez le diabétique de type 2, en dehors des situations d'urgence (complication aiguë), il est recommandé de ne démarrer un traitement médicamenteux qu'après échec de mesures hygiéno-diététiques sur une période de quelques mois (augmentation de l'activité physique, alimentation pauvre en lipides saturés et gestion des glucides). Si ces mesures suffisent rarement à contrôler de manière suffisante l'hyperglycémie, elles permettent en revanche de mettre l'accent en début de traitement sur des mesures préventives qui accompagneront le patient diabétique tout au long de sa maladie.

Bien que dans une même famille thérapeutique les différentes molécules présentent en principe toutes une efficacité similaire, **la ComMed ne recommande pas de changer de molécule (changement à un médicament de la liste) lorsqu'un patient entre dans une des institutions affiliées à la Pharmacie interjurassienne pour une pathologie autre que son diabète et que celui-ci est stabilisé** (en particulier en raison d'une possible modification du risque hypoglycémique lors du changement d'un sulfonylurée à l'autre).

Familles thérapeutiques	DCI	Spécialités à disposition sur le marché Suisse (posologies usuelles selon Micromedex Healthcare et Compendium suisse des méd)	Prix public moyen par mois de traitement (CHF.)	Médicaments antidiabétiques figurant sur la liste	
Biguanides	metformine	Gluconormine (1-2.55g/j) Glucophage " Metfin "	} 20.-	Metfin	
	buformine	Silubin (100-300mg/j)			
Sulfonylurées	glibenclamide	Daonil (1.25-15mg/j) Euglucon " Glibasan " Glibesifar " Melix "	} 20.-	Diamicron Amaryl	
		glibonuride			Gluborid (12.5-75mg/j) Glutril "
					gliclazide
		glimépiride			
		glipizide			Glibénèse (5-15mg/j)
Glinides	natéglinide	Starlix (240-360mg/j)	} 70.-	-	
	répaglinide	NovoNorm (1.5-6mg/j)			
Inhibiteurs des alphaglucohydrolases	Acarbose	Glucobay (150-300mg/j)	} 40.-	Glucobay	
	Miglitol	Diastabol (150-300mg/j)			
Glitazones	Pioglitazone	Actos (15-45mg/j)	} 80.-	-	
	Rosiglitazone	Avandia (4-8mg/j)			

• Biguanides :

- Le principal mode d'action des biguanides est une inhibition de la néoglucogenèse hépatique. Une augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline a également été avancée. Les biguanides n'exercent aucun effet sur la sécrétion d'insuline.
- Parmi les 2 biguanides commercialisés en Suisse, la metformine est de loin la molécule la mieux évaluée. Elle devrait par conséquent être préférée à la buformine.
- Le traitement aux biguanides présente l'avantage, par rapport aux autres antidiabétiques oraux, de contribuer à réduire l'excès pondéral.
- En raison de son mode d'action, le risque de développer une hypoglycémie sous metformine seule est quasiment inexistant. En revanche, elle peut favoriser la survenue d'une hypoglycémie chez des patients traités par un sulfonylurée ou un glinide.

Effets indésirables principaux : - Selon les études, jusqu'à 20% des patients ressentent des effets indésirables au niveau du tractus digestif en début de traitement (nausées, diarrhées, ballonnements, goût métallique, etc.). Ces effets indésirables s'atténuent le plus souvent avec le temps et seuls 4-5% des patients stoppent leur traitement en raison d'une intolérance digestive (cf. également Compendium suisse des médicaments).

- Une diminution de la résorption de la vitamine B12 a également été décrite. Par conséquent, des contrôles hématologiques réguliers sont recommandés chez les patients à risque (patients âgés consommant régulièrement de l'alcool ou présentant une pathologie gastrique).
- L'effet indésirable le plus redouté des biguanides est l'acidose lactique, très rare, mais potentiellement mortelle. Cependant, une revue récente et très complète de la littérature a remis en question le lien de cause à effet entre la metformine et la survenue d'une acidose lactique (23). En effet, cette revue très large (65'621 années-patients) n'a pas permis de démontrer la moindre augmentation du risque d'acidose lactique sous metformine. Les résultats de cette analyse ont conduit un auteur du journal « Evidence-Based Medicine » à conclure : « Il se peut que l'excès de contre-indications restrictives, visant à prévenir des cas d'acidose lactique rares, voire inexistantes avec la metformine, prive de nombreux patients d'un excellent traitement » (24).

Interactions (25) :

- Concernant les fluoroquinolones et les β -bloquants, voir le chapitre « interactions » sous *07.06.10 : l'insuline*.
- La cimétidine peut augmenter la concentration sérique de metformine => risque d'effet indésirable augmenté. Par conséquent, la cimétidine devrait être évitée chez un patient sous metformine (lui préférer la ranitidine).
- En cas d'examen radiologique comprenant l'administration intravasculaire d'un produit de contraste iodé, la metformine doit être stoppée le jour de l'examen et réinstauré au plus tôt 48 h après (en s'étant assuré de la normalité de la fonction rénale).
- Lors de l'administration des médicaments suivants, il est prudent de contrôler la glycémie et les potentiels effets indésirables de la metformine : inhibiteurs de la monoamine oxydase (Aurorix), diurétiques et autres médicaments pouvant altérer la fonction rénale (cf. également Compendium Suisse des médicaments)

Contre-indications majeures : Insuffisance rénale (Clcr<20-30ml/min) et/ou hépatique avancée, alcoolisme, antécédents d'acidose lactique, stress importants ou atteinte majeure d'un organe vital (choc, intervention chirurgicale, insuffisance cardiaque importante, etc.) (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Place dans la thérapie :

→ La metformine représente l'antidiabétique oral de 1^{ère} intention chez le diabétique de type 2 avec surpoids (80% des patients), chez qui une modification des habitudes alimentaires et une augmentation des activités physiques n'a pas permis de contrôler la glycémie. Elle peut s'associer

aux sulfonyles et aux autres antidiabétiques, bien que l'intérêt de ces combinaisons sur les complications n'ait pas été démontré clairement dans les études cliniques.

La metformine est le seul antidiabétique oral à avoir fait la preuve de son efficacité dans la prévention des complications micro- et macrovasculaires ainsi que sur la mortalité (étude UKPDS (12)).

Choix de la ComMed :

→ **metformine (Metfin®) 500mg et 850mg**

Durée d'action chez l'adulte jeune : env. 8h – dose maximale 2550-3000mg/j (=3x850mg/j ou 3x1g)

• Sulfonyles (SU) et glinides :

- Les sulfonyles (sulfamides hypoglycémisants) et les glinides stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans.
- Il n'y a pas de différence en terme d'efficacité entre les différents sulfonyles et glinides à disposition en Suisse. Ils se différencient par leur puissance par mg de principe actif, leur métabolisme, leur élimination rénale, leur durée d'action et leur coût.
- Une étude publiée en 1997 par Paes et al. démontre qu'une posologie journalière (1x/j) permettait de réduire le nombre d'omissions de prises médicamenteuses. Cependant, cette posologie représentait également un risque accru de double prise médicamenteuse (=> risque accru d'hypoglycémie) (22). Par conséquent, la posologie d'1x/j ne représente pas un avantage chez tous les patients et une dose bi-journalière peut lui être préférée.

Glinides :

Cliniquement, les glinides se différencient des SU par une durée d'action et une demi-vie plus courte, ce qui nécessite une administration 3 fois (voire 4 fois) par jour. Cette différence pharmacocinétique a servi de base promotionnelle aux 2 firmes concernées, qui décrivent les glinides comme des sécrétagogues de l'insuline provoquant moins d'hypoglycémie, en raison d'une administration plus souple : 1 cpr avec chaque repas et 0 cpr lorsqu'un repas est sauté.

Cependant, cette moindre tendance à provoquer des effets indésirables n'a pas été confirmée par la majorité des études cliniques comparatives (la plupart font état d'un risque hypoglycémique similaire à celui des SU (26,27,28,29)) et les méthodes utilisées pour définir l'épisode hypoglycémique étaient parfois discutables (valeurs biologiques et non cliniques) (30).

D'autre part, une prise 3-4 fois par jour représente un risque augmenté de sous-compliance.

La controverse concernant l'intérêt des glinides dans la pratique clinique subsiste donc, reléguant cet antidiabétique onéreux (3-4 fois plus cher que les SU), qui n'a pas fait la preuve de son efficacité sur les complications du diabète, à un traitement de 3 ou 4^{ème} intention en cas d'échec ou de contre-indication aux SU et à la metformine, en particulier en cas de glycémie post-prandiale élevée (bien que l'intérêt d'un glinide paraisse limité lorsque un SU n'est pas indiqué).

SU sous forme retard (Diamicron MR) :

Une revue de la littérature n'a permis d'identifier que 2 essais randomisés comparant le Diamicron « forme standard » et le Diamicron MR (gliclazide) : une étude publiée en 2000 dans « Journal of Diabetes and its Complications » (31) et une étude non publiée dont un résumé des résultats figure dans le cadre d'une évaluation critique de la *Revue Prescrire* (32). Ces 2 études n'ont pas démontré de différence statistiquement significative en terme de contrôle glycémique et de risque d'hypoglycémie entre ces 2 formes de Diamicron.

D'autre part, la forme MR n'a pas non plus montré d'avantage en terme de compliance comparativement à la forme standard ou aux SU de prise quotidienne (glimépiride : Amaryl).

Un des arguments de vente du Diamicron MR est sa bonne reproductibilité en ce qui concerne les taux plasmatiques. Cependant, il paraît étonnant qu'après 20 ans de commercialisation du Diamicron « forme standard », la question de la biodisponibilité de cette molécule fasse surface alors qu'elle a toujours été vendue comme un des SU les plus sûrs et que des génériques ont fait leur apparition sur le marché européen.

Il semble au contraire préférable de continuer à utiliser un antidiabétique sous sa forme la mieux évaluée, si l'on souhaite éviter des surprises en terme de rapport bénéfice/risque. Pour mémoire, en France, une recrudescence des cas d'hypoglycémie sévère avec une forme à libération prolongée de glipizide avait conduit à en restreindre l'utilisation dans certains groupes de patients.

La différence de dose entre les 2 formes (80mg de Diamicon correspondent à 30mg de la forme MR) ne représente pas non plus un argument convaincant, si l'on considère que pour une même efficacité, la même quantité de principe actif arrive au niveau systémique (33).

Effets indésirables principaux : Hypoglycémie et gain pondéral (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Remarques concernant l'hypoglycémie :

- Bien que relativement fréquente (env. 20% des patients traités), l'hypoglycémie se traite facilement lorsqu'elle est reconnue à temps.
- L'incidence d'hypoglycémie sévère liée aux SU est estimée à 0.02-0.2 épisodes par 100 patients et par année.
- Tous les SU peuvent provoquer une hypoglycémie. Cependant, les SU de longue durée d'action présentent un risque augmenté (en particulier le glibenclamide et le chlorpropamide).
- Le risque d'hypoglycémie est plus important chez le patient âgé, en raison de la polymédication, des pathologies multiples et d'une diminution des fonctions d'éliminations rénales et hépatiques qui caractérisent cette population.
- Les patients âgés présentent souvent une symptomatologie de l'hypoglycémie moins caractéristique que les patients plus jeunes.

Interactions (25) :

- Concernant les fluoroquinolones et les β -bloquants, voir le chapitre « interactions » sous *07.06.10 : l'insuline*.
- Lors de l'administration des médicaments suivants, il est prudent de contrôler la glycémie et les potentiels effets indésirables des SU : inhibiteurs de la monoamine oxydase (Aurorix), AINS et cimétidine. (cf. également Compendium Suisse des médicaments)

Contre-indications majeures : Insuffisance rénale (Clcr<20-30ml/min) et/ou hépatique avancée, stress importants (choc, intervention chirurgicale, etc.) (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Place dans la thérapie :

→ Les SU représentent les antidiabétiques oraux de 1^{ère} intention chez les patients sans surpoids, après échec partiel ou complet d'une modification des habitudes alimentaires et d'une augmentation de l'activité physique. Ils peuvent s'associer à la metformine et aux autres antidiabétiques, bien que l'intérêt de ces combinaisons sur les complications n'ait pas encore été clairement démontré dans les études cliniques.

Choix de la ComMed :

→ Les 2 SU retenus par la Commission des médicaments pour figurer dans la liste sont :

(1) **gliclazide (Diamicon) 80mg**

Durée d'action chez l'adulte jeune : 12-14h – dose maximale 320mg/j.

(2) **glimépiride (Amaryl) 1, 2, 3 et 4mg**

Durée d'action chez l'adulte jeune : env. 24h – dose maximale 6mg/j.

Ces 2 molécules ont été retenues principalement en raison de la large expérience dont elles bénéficient en Europe, de leur profil d'effets indésirables et de leur coût. Elles donnent la possibilité d'une posologie de 1x/j pour le glimépiride et de 1-2/j pour le gliclazide.

• **Inhibiteurs des alphaglucohydrolases (IAG) :**

- Les IAG agissent par compétition enzymatique au niveau de la muqueuse intestinale. Ils inhibent l'hydrolyse des poly- et disaccharides, retardant ainsi l'absorption des sucres (=> mode d'action local).
- Il n'y a pas de différence en terme d'efficacité sur la glycémie et de risque entre les 2 IAG à disposition sur le marché suisse.
- Les IAG n'ont fait la preuve de leur efficacité que sur des critères de jugement intermédiaires (glycémie, HbA1c) et non sur des critères de morbi-mortalité.

- En raison du mode d'action, le risque de développer une hypoglycémie sous IAG seul est quasiment inexistant. Cependant, en cas d'hypoglycémie dans le cadre d'un traitement combiné (avec SU par exemple), l'utilisation d'un monosaccharide (glucose) et non d'un disaccharide (saccharose= "sucre de cuisine") est recommandée (un disaccharide est inefficace s'il n'est pas hydrolysé).
- Les IAG n'induisent en principe ni gain ni perte pondérale.

Effets indésirables principaux : Les troubles digestifs sont très fréquents sous IAG (flatulences, diarrhée). Fréquents en début de traitement (jusqu'à 70% selon les études), ils ont tendance à s'atténuer après quelques semaines. Dans la mesure où ils sont dose-dépendants, il est recommandé de débiter le traitement avec de petites doses. (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Interactions (25) :

- Concernant les fluoroquinolones et les β -bloquants, voir le chapitre « interactions » sous 07.06.10 : *I insuline*.
- Lors d'une administration conjointe avec les IAG, il est prudent de contrôler le profil efficacité/risque des IAG et des médicaments suivants : Digoxine, anticoagulants oraux, inhibiteurs de la monoamine oxydase (Aurorix), enzymes pancréatiques et absorbants intestinaux (charbon actif). (cf. également Compendium Suisse des médicaments)

Contre-indications majeures : Compte tenu du mode d'action et de leurs effets indésirables, les IAG sont contre-indiqués en cas d'affection intestinale (sténose, ulcère intestinal, etc.). (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Place dans la thérapie :

→ Les IAG ne représentent qu'un traitement de 3^{ème} intention (après les SU et la metformine), dans la mesure où ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité sur les complications du diabète. D'autre part, leurs effets indésirables fréquents et leur coût en limite l'utilisation (2x plus chers que les antidiabétiques oraux plus anciens).

Les IAG peuvent néanmoins être recommandés en cas de contre-indication aux SU et à la metformine, notamment en cas de glycémie post-prandiale particulièrement élevée, ainsi qu'en association avec les autres antidiabétiques oraux. Ils présentent l'avantage d'un risque très limité d'effets indésirables systémiques.

Choix de la ComMed :

→ **acarbose (Glucobay) 100mg.**

Durée d'action chez l'adulte jeune : 12-14h – dose maximale 300mg/j.

• **Glitazones (=thiazolidinediones) :**

- Mode d'action : par l'intermédiaire d'un récepteur intranucléaire (PPAR-Gamma), les glitazones diminuent la résistance à l'insuline au niveau du foie, du tissu musculaire et adipeux. Les glitazones n'exercent aucun effet sur la sécrétion d'insuline.
- Selon les études à disposition dans la littérature, il n'y a pas de différence en terme d'efficacité sur la glycémie entre les 2 glitazones à disposition sur le marché suisse. En revanche, il semble que la pioglitazone ait un effet plutôt favorable sur les lipides sanguins (augmentation modeste mais significative des HDL, diminution des triglycérides), ce qui ne serait pas le cas de la rosiglitazone (augmentation des LDL et des HDL, pas d'effet sur les triglycérides). Cependant, ces données sont d'un faible niveau de preuves en raison de la taille des effectifs comparés et de certaines imperfections méthodologiques (34). Elles mériteraient d'être confirmées.
- Les glitazones n'ont fait la preuve de leur efficacité que sur des critères de jugement intermédiaires (glycémie, HbA1c) et non sur des critères de morbi-mortalité.
- La majorité des revues critiques d'évaluation des médicaments (Revue Prescrire, Drug and Therapeutics Bulletin, Therapeutics Letter, Pharma Selecta, Der Arzneimittelbrief, Pharma-Kritik, etc.) arrivent à la conclusion que le rapport bénéfice/risque des glitazones est à l'heure actuelle insuffisamment évalué pour recommander leur utilisation à large échelle.

- En raison du mode d'action, le risque de développer une hypoglycémie sous glitazone seul est faible. En revanche, ils peuvent favoriser la survenue d'hypoglycémie chez des patients traités par un SU ou un glinide.

Effets indésirables principaux : Rétention hydrosodée (oedèmes), gain pondéral (semble plus important que sous SU) et anémie (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Remarques concernant la rétention hydrosodée :

- Au cours des essais en double aveugle, les oedèmes étaient 5 fois plus fréquents sous glitazones que sous placebo.
- La fréquence des oedèmes est plus importante chez les patients âgés ainsi que chez les patients ayant une insuffisance cardiaque préexistante.
- Plusieurs cas d'insuffisance cardiaque attribués aux glitazones ont été notifiés aux organismes de pharmacovigilance.

Interactions (25) :

- Concernant les fluoroquinolones et les β -bloquants, voir le chapitre « interactions » sous 07.06.10 : *I insuline*.
- Le gemfibrozil (Gevilon) peut augmenter la concentration sérique de rosiglitazone => risque d'effet indésirable augmenté. Par conséquent, il est recommandé d'éviter l'association de ces 2 médicaments.
- Lors d'une administration conjointe avec les glitazones, il est prudent de contrôler le profil efficacité/risque des médicaments suivants : AINS, contraceptifs oraux (pioglitazone). (cf. également Compendium Suisse des médicaments)

Contre-indications majeures : Insuffisance hépatique avancée et insuffisances cardiaques de classe III et IV. Les insuffisances cardiaques de classe I et II ne représentent pas une contre-indication stricte dans notre pays, mais il convient de peser soigneusement le rapport bénéfice/risque (cf. également Compendium suisse des médicaments).

Place dans la thérapie :

- Beaucoup de revues critiques d'évaluation des médicaments estiment que les glitazones n'ont pas de place dans la thérapie tant que des études cliniques n'auront pas montré leur efficacité sur les complications du diabète et que le potentiel d'effets indésirables de cette classe n'aura pas été mieux défini (35,36,37,38,39). Cependant, il paraît raisonnable de considérer les glitazones comme un traitement de 3 ou 4^{ème} intention (notamment en association) en cas de contre-indication ou d'efficacité insuffisante de la metformine et/ou des SU, dans la mesure où beaucoup de patients souhaitent retarder le plus possible l'introduction de l'insuline.

Comme indiqué ci-dessus, les résultats des études ADOPT, PROACTIVE et DREAM, attendus pour 2005-2006, devraient permettre de déterminer la place des glitazones dans le traitement du diabète de type 2.

Choix de la ComMed :

- Pour les raisons indiquées ci-dessus, aucune glitazone ne figure officiellement dans la liste des médicaments. Cependant, si une glitazone doit être choisie, la ComMed recommande la **pioglitazone (Actos®)** en raison de son effet plutôt favorable sur le profil lipidique.

5. Tableau récapitulatif et changements :

Liste 2003	Liste 2004	Commentaires
07.06.10 Insulines		
<i>Insuline rapide et analogues ultra-rapides</i>		
Actrapid HM (ampoule)	Actrapid HM (ampoule)	-
HumalogPen (stylo jetable)	NovoRapid (stylo jetable FlexPen)	Pour une efficacité équivalente, la NovoRapid est moins chère pour les établissements affiliés à la Pharmacie interjurassienne
<i>Insulines retardées et analogues lents</i>		
Insulatard HM (ampoule et stylo jetable Novolet)	Insulatard HM (ampoule et stylo jetable Flexpen)	-
Monotard HM (ampoule)	Lantus (ampoule pour stylo OptiPen)	La Lantus présente un meilleur profil pharmacocinétique et moins d'effets indésirables que la Monotard HM
<i>Insulines biphasiques (ou mixtes)</i>		
Mixtard 30 HM (ampoule et stylo jetable Novolet)	Mixtard 30 HM (ampoule et stylo jetable Novolet)	-
Mixtard 50 HM (ampoule et stylo jetable Novolet)	Mixtard 50 HM (ampoule)	Compte tenu de leur utilisation très peu fréquente, les stylos jetables sont retirés de la liste (=> commande <i>Hors-liste</i>).
HumalogPen Mix 25 (stylo jetable)	NovoMix 30 (stylo jetable FlexPen)	Pour une efficacité équivalente, la NovoMix est moins chère pour les établissements affiliés à la Pharmacie interjurassienne
07.06.20 Antidiabétiques oraux		
<i>Biguanides (Metformine)</i>		
Glucophage cpr 500mg et 850mg	Metfin cpr 500mg et 850mg	Le Metfin et un générique du Glucophage => même principe actif, même dosage, même profil pharmacocinétique et prix inférieur de 35%.
<i>Sulfonylurées (SU) et apparentés</i>		
Amaryl cpr 1mg	Amaryl cpr 1mg	- (eo de 30 cpr)
Amaryl cpr 2mg	Amaryl cpr 2mg	- (eo de 30 cpr)
Amaryl cpr 3mg	Amaryl cpr 3mg	- (eo de 30 cpr)
Amaryl cpr 4mg	Amaryl cpr 4mg	- (eo de 30 cpr)
Daonil cpr 5mg	<i>supprimé</i>	Dans la mesure où tous les SU présentent une efficacité comparable, il n'est pas nécessaire de disposer dans la liste de 2 produits d'administration quotidienne. L'Amaryl qui est utilisé de manière beaucoup plus courante dans nos institutions est retenu. D'autre part, le glibenclamide (Daonil) pourrait avoir tendance à provoquer plus d'hypoglycémies que les autres SU.
Diamicron cpr 80mg	Diamicron cpr 80mg	- (eo de 20 cpr)

Glutril cpr 25mg	<i>supprimé</i>	Dans la mesure où tous les SU présentent une efficacité comparable, il n'est pas nécessaire de disposer dans la liste de 2 produits d'administration biquotidienne. Le Diamicron d'utilisation beaucoup plus courante dans nos institutions est retenu.
<u>Inhibiteurs de l'alphaglucoSIDase</u>		
Glucobay 100mg	Glucobay 100mg	- (eo de 30 cpr)
<u>Glitazones</u>		
-	-	Aucune glitazone ne figure officiellement dans la liste, dans la mesure où cette famille thérapeutique représente un traitement de 3 ^{ème} ou 4 ^{ème} intention dans le diabète de type 2 (compte tenu de l'efficacité démontrée de la metformine et des SU, ainsi que du manque de recul, des effets indésirables et du prix des glitazones). Cependant, si une glitazone doit être choisie, la ComMed recommande la pioglitazone (Actos®) en raison de son effet plutôt favorable sur le profil lipidique (la rosiglitazone : Avandia® augmente le LDL-cholestérol).
07.06.30 Glucagon		
GlucaGen Novo fiole 1ml	GlucaGen Novo Hypo-Kit amp.-seringue 1ml	Les fioles de GlucaGen restent disponibles pour les situations d'urgence où une dose importante de glucagon est nécessaire : elles figurent désormais dans les antidotes.

6. Recommandations et informations pratiques :

Lorsqu'un patient entre avec un médicament antidiabétique ne faisant pas partie de la liste des médicaments et une glycémie stabilisée, la Commission des Médicaments (ComMed) considère :

- 1. que l'insuline de la liste appartenant à la même famille thérapeutique (cf. tableau ci-dessus) peut remplacer le temps du séjour en institution, l'insuline que le patient recevait à l'entrée (les insulines d'une même catégorie sont interchangeables, sans différence significative en terme de résultat glycémique).** Cette recommandation s'applique également au passage d'Humalog à Novorapid et d'Humalog Mix 25 à NovoMix 30.
En revanche, la ComMed ne recommande pas le changement entre les analogues lents de l'insuline (detemir et glargine) en raison de leur profil pharmacocinétique différent.
Lorsque le patient gère lui-même ses injections d'insuline, la ComMed ne recommande pas non plus de changer de marque d'insuline.
- 2. qu'il est préférable de ne pas changer de molécule lorsque le patient entre avec un antidiabétique oral,** en raison du risque de modifier le contrôle glycémique (surtout avec les SU).

Conseils pratiques (voir également le Compendium suisse des médicaments) :

➤ Insulines :

- Une fois entamées, les ampoules et les seringues d'insuline se conservent en dehors du réfrigérateur (à 25°) pendant 4 semaines (un stockage au réfrigérateur est également possible).
- Des stylos rechargeables pour l'insuline Lantus (Optipen) sont obtenables auprès de la pharmacie. Les aiguilles sont en revanche à commander au magasin central (aiguilles BD ou Penfine).

- Avant l'utilisation d'un stylo Optipen pour insuline Lantus, il est recommandé de demander conseil aux infirmier/ères en diabétologie afin d'assurer une utilisation optimale de ce dispositif médical. Il en est de même lors d'une première utilisation de tout stylo à insuline.
 - ⚠ L'utilisation de stylos jetables et de stylos rechargés pour plusieurs patients est proscrite (risque de contamination).
 - Avant chaque utilisation, les stylos et les ampoules contenant une insuline retardée (Insulatard, Mixtard, NovoMix, Monotard) doivent être homogénéisées délicatement en tournant les ampoules/stylos de bas en haut au moins 10x (⚠ ne pas secouer en raison du risque de modifier la structure des cristaux). Cette mesure ne s'applique pas aux analogues lents (glargine et Detemir).
- Sulfonylurées :
- l'âge du patient, le risque hypoglycémique, les pathologies coexistantes et les coûts sont les principaux éléments à prendre en compte lors du choix d'un sulfonylurée.
 - en raison du risque d'hypoglycémie, un traitement par un SU doit être débuté avec la plus faible dose et augmenté si nécessaire par paliers de quelques semaines jusqu'à la dose efficace.
 - les comprimés de SU sont administrés juste avant ou pendant un repas.
 - Une posologie de 1x1cp/j (Amaryl) présente le risque de sur-compliance (=> risque accru d'hypoglycémie), alors qu'une posologie de 2x1cp/j (Diamicron) présente le risque de sous-compliance (contrôle insuffisant de la glycémie).
- Metformine :
- Afin d'optimiser la tolérance digestive, la metformine doit être administrée avec les repas et le traitement débuté très progressivement (1-2 x 500mg/j).
 - ⚠ La metformin n'est pratiquement pas métabolisée. Elle est éliminée à 100% sous forme inchangée par les reins. Par conséquent, une adaptation de la posologie est nécessaire chez les patients présentant une diminution de leur fonction rénale, en particulier les patients âgés.
- Inhibiteurs des alphaglucosidases :
- Compte tenu de leur mode d'action, les inhibiteurs des alphaglucosidases doivent être administrés en début de repas.
 - Afin d'optimiser la tolérance digestive, la posologie doit être basse en début de traitement et augmentée très progressivement.
 - ⚠ En cas d'hypoglycémie survenant chez un malade recevant un inhibiteur des alphaglucosidases (par exemple dans le cadre d'un traitement combiné avec un SU), il ne faut pas donner du saccharose (sucre habituel du commerce), mais du glucose dont l'absorption n'est pas modifiée par les inhibiteurs des alphaglucosidases.
- Glitazones :
- ⚠ Il est recommandé de contrôler les valeurs des enzymes hépatiques à intervalles réguliers (avant le début du traitement, tous les 2 mois au cours de la 1^{ère} année de traitement, puis à "intervalles réguliers").
 - ⚠ Il est recommandé de contrôler à intervalles réguliers la survenue ou la péjoration d'une insuffisance cardiaque.

Document validé par le Dr J.-J. Grimm, endocrinologue et diabétologue de l'Hôpital du Jura et de l'Hôpital du Jura bernois SA.

Références :

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993 ; 329 : 977-86.

2. Reichard P et al. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 304-9.
3. The Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 381-9.
4. Reichard P et al. Complications in IDDM are caused by elevated blood glucose level : The Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) at 10-years follow up. *Diabetologia* 1996 ; 39 : 1483-8.
5. Wang PH, et al. Meta-analyse of effects of intensive blood glucose control on late complications of 1 diabetes. *Lancet* 1993 ; 341 : 1306-1309.
6. Lawson ML et al. Effect of intensive therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999 ; 22 : B35-B39.
7. Malcolm J et al. Prevention of cardiovascular events in diabetes. In : *Clinical evidence*. 10 issue. London : BMJ Publishing Group Ltd, 2003 : 690-714.
8. Goldner MG et al. for the University Group Diabetes Program « Effect of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset Diabetes-III. Clinical implications of UGDP results ». *JAMA* 1971 ; 218 : 1400-10.
9. Knatterud et al. for the University Group Diabetes Program « Effect of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset Diabetes-IV. A preliminary report on phenformin results ». *JAMA* 1971 ; 217 : 773-84.
10. Prout TE et al. for the University Group Diabetes Program « The UGDP controversy Clinical trial versus clinical impressions ». *Diabetes* 1972 ; 21 : 1035-40.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes : UKPDS 33. *Lancet* 1998 ; 352 : 837-53.
12. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes : UKPDS 34. *Lancet* 1998 ; 352 : 854-65.
13. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes : UKPDS 38. *Br Med J* 1998 ; 317 : 703-13.
14. Gaede P et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
15. Planck J et al. A direct comparison of insulin aspart and insulin lispro in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 2053-7.
16. Bode B et al. Comparison of insulin aspart with buffered regular insulin and insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* 2002; 25: 439-44.
17. Fritsche A et al. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime neutral protamine hagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:952-9.
18. Murphy NP et al. Randomized cross-over trial of insulin glargine plus lispro or NPH insulin plus regular human insulin in adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin regimens. *Diabetes Care* 2003; 26: 799-804.
19. Nathan DM et al. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2002; 347: 1342-9.
20. Acarbose-Glucor. *Rev Prescr* 1996; 16: 593-6.
21. Miglitol-Diastabol. *Rev Prescr* 1999; 16: 647-9.
22. Paes AHP et al. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997; 20: 1512-7.
23. Salpeter S et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (2): CD002967 (latest version 27 Feb 2002).
24. Evidence-Based Medicine 2002; 7: 176.
25. Database online: DRUG-REAX[®] Interactive Drug Interactions
26. Wolffebuttel BHR et al. A 1-year multicenter randomized double-blind comparison of repaglinide and glyburide for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 463-7.
27. Furlong NJ et al. Comparison of Repaglinide vs. Gliclazide in combination with bedtime NHP insulin in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral hypoglycaemic agents. *Diabet Med* 2003; 20: 935-41.
28. Landgraf R et al. A comparison of repaglinide and glibenclamide in the treatment of type 2 diabetic patients previously treated with sulphonylureas. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 165-71.
29. Marbury T et al. Repaglinide compared to glyburide: a one-year comparison trial. *Diab Res Clin Practice* 1999; 43: 155-66.
30. Damsbo P et al. A double-blind randomized comparison of meal-related glycemic control by repaglinide and glyburide in well-controlled type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 789-94.
31. Drouin P et al. Diamicron MR once daily is effective and well tolerated in type 2 diabetes. A double-blind, randomized, multinational study. *J Diabetes Complications* 2000; 14: 185-91.
32. Gliclazide-Diamicron 30mg. *Rev Prescr* 2002; 22: 11-2.
33. Quelle différence clinique entre les 2 formes galéniques de gliclazide. *Rev Prescr* 2002; 22: 715-6.
34. Rosiglitazone, pioglitazone. Deux nouveaux antidiabétiques oraux trop peu évalués. *Rev Prescr* 2002; 22: 569-77.
35. Nateglinid und Pioglitazon. Zwei neue orale Antidiabetika. *Pharma-Kritik* 2000; 22: 65-6.
36. Wirksamkeit und Sicherheit des Thiazolidindione (Glitazone) in der Therapie des Diabetes mellitus typ 2. *Der Arzneimittelbrief* 2002; 36:17-9.
37. Pioglitazon-voorlopig op de reservebank. *Pharma Selecta* 2001; 17: 54-7.
38. Rosiglitazone. *Therapeutics Letter* 2000; 36 (july/August).
39. Pioglitazone and rosiglitazone for diabetes. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2001; 39: 65-8.

Rédaction et mise en page : C. Bornand et J. Wermeille.

Révision de la liste des médicaments :

Chapitre 12 : Oto-Rhino-Laryngologie

4. Introduction :

Le chapitre des médicaments O.R.L. est un chapitre très varié, du fait qu'il touche toute une série d'affections courantes, que ce soit en milieu institutionnalisé ou ambulatoire.

L'assortiment disponible jusqu'à présent dans la liste des médicaments interjurassienne ne répondait pas de façon optimale aux besoins des soignants, ni aux recommandations des spécialistes. De plus, le remboursement par les caisses maladie, qui devrait être un critère de choix essentiel, avait peu été pris en compte.

Pour toutes ces raisons, il nous a paru nécessaire de réévaluer ce chapitre.

En clinique, ces médicaments peuvent soit être prescrits par le médecin, soit utilisés directement par les soignants. Dans ce cadre, il nous a également paru utile de valider ces pratiques et de fournir un certain nombre de guidelines, en accord avec les spécialistes.

Les affections les plus fréquentes, pour lesquelles nous allons devoir répondre aux besoins et prévoir des traitements adéquats dans la liste des médicaments, sont les suivantes :

- Oalgies et otites
- Eczéma du conduit auditif
- Bouchons de cerumen
- Rhinites et refroidissements
- Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes
- Saignements de nez
- Stomatites et angines
- Muguet
- Aphtes et lésions ulcéreuses de la bouche
- Humidification et soins de bouche
- Haleine et nettoyage de la bouche
- Soins des lèvres

5. Pharmacologie et familles thérapeutiques :

Pharmacologiquement parlant, il n'existe pas vraiment de familles thérapeutiques dans ce domaine. Il est possible, par contre, de séparer et de comparer les différents médicaments en fonction de leur indication et de leur mode d'action. C'est ce que nous vous proposons dans le tableau ci-dessous. Les médicaments qui se trouvent dans la même « famille thérapeutique » peuvent, en principe, être considérés comme étant équivalents. Par contre, ils n'ont pas forcément le même mécanisme d'action et les mêmes effets secondaires / contre-indications.

Evidences cliniques :

En dehors de quelques sujets particuliers (comme les otites, par exemple), il n'existe pas vraiment d'études comparatives évaluant l'efficacité des différents traitements ou médicaments utilisés dans les affections O.R.L. citées ci-dessus.

Les indications, modalités d'application et résultats cliniques des différents traitements proposés dans la littérature sont rarement évalués scientifiquement.

Dans la pratique, la plupart des gestes sont, dans ce domaine, basés sur le bon sens et l'expérience clinique, plutôt que sur de réelles évidences cliniques.

6. Schémas thérapeutiques de traitement :

Comme expliqué plus haut, il n'existe pas beaucoup d'évidences cliniques dans le domaine de l'O.R.L. C'est pourquoi les schémas thérapeutiques proposés ci-dessous sont basés sur certaines recommandations émanant de la littérature et les conseils avisés des spécialistes.

➤ Otalgies et otites :

- d) Dans un premier temps, on peut soulager les symptômes par l'administration de gouttes auriculaires contenant un analgésique et un anesthésique (Otosan).
Attention, cette solution transitoire ne doit en aucun cas dépasser 24h !
- e) Si les symptômes ne s'atténuent pas ou qu'un diagnostic d'otite est posé, le médecin peut ensuite s'orienter vers une préparation contenant des antibiotiques et un corticostéroïde (Otosporin). A noter que 80% des otites moyennes aiguës guérissent spontanément sans traitement antibiotique en moins de 3-4 jours. L'administration d'antalgiques per os est souvent utile.
Attention : les gouttes auriculaires contenant des aminosides (néomycine, framycétine) sont ototoxiques en cas de perforation du tympan : c'est pourquoi leur utilisation est limitée à 3 jours maximum et que ce type de préparation ne doit, en aucun cas, être utilisé en cas de suspicion de perforation du tympan.
- f) Si le problème n'est pas résolu en 3 jours ou qu'il y a suspicion de perforation du tympan, le patient doit être vu par un médecin ORL.

➤ Eczéma du conduit auditif :

Les préparations contenant des antibiotiques et un corticostéroïde sont également indiquées en cas d'eczéma du conduit auditif : remplir le conduit auditif 3x/j avec des gouttes de médicament (Otosporin) et laisser reposer pendant 15 minutes avant de faire ressortir le liquide. On peut également insérer une gaze imbibée de suspension dans le conduit auditif externe et la laisser en place pendant 24 ou 48 heures, à condition de la réhumecter régulièrement.

Pour les eczémats du pavillon, il est souvent plus pratique d'utiliser une préparation contenant des antibiotiques et un corticostéroïde sous forme de crème (Fucicort, sur la liste des médicaments au chapitre de Dermatologie).

➤ Bouchons de cerumen :

- c) En cas de suspicion de bouchon de cerumen, le premier réflexe consiste à simplement laver l'oreille à l'eau tiède (par exemple pendant la douche).
- d) Si cela ne suffit pas, le médecin qui confirme le diagnostic peut prescrire un produit destiné à ramollir et à dissoudre le bouchon (Cerumenol). Contre-indications : otite, eczéma du conduit auditif, perforation du tympan.
Eviter l'eau oxygénée, assez efficace mais très désagréable pour le patient et qui peut provoquer des eczémats ! Les « recettes de grand-mère », huile d'olive ou huile d'amande douce, sont plus inoffensives, mais pas très efficaces.

➤ Rhinites et refroidissements :

Traiter les symptômes locaux : décongestionnant nasal pour la rhinite, pastilles à sucer ou gargarismes pour les maux de gorge.

Les antitussifs doivent faire l'objet d'un ordre médical, car certains d'entre eux présentent des contre-indications et des interactions médicamenteuses (codéine, dextrometorphane).

Les expectorants et mucolytiques (N-acétylcystéine, carbocystéine, guaïfénésine) n'ont en principe pas ces inconvénients, mais leur usage est très controversé, puisqu'ils n'ont jamais démontré leur efficacité dans les études cliniques. A noter que la prise de boisson en plus grande quantité représente une mesure simple, efficace et économique pour fluidifier les sécrétions.

Les **associations mucolytiques-antitussifs** (p.ex. Resyl Plus), n'ont pas d'intérêt scientifique, puisque le mucolytique augmente les sécrétions bronchiques et l'antitussif empêche de les éliminer.

Les « **mélanges antigrippaux** » (p. ex. Pretuval, Neo-Citran) ne sont pas recommandés, car ils contiennent de nombreux principes actifs qui ne sont souvent pas utiles et peuvent être dangereux pour le patient (effets secondaires, interactions). Le composant le plus efficace des ces mélanges est bien souvent le paracétamol. En cas de besoin (douleurs, fièvre, maux de tête), le médecin peut donc prescrire du paracétamol (Dafalgan).

En ce qui concerne les soins de nursing généraux pour les refroidissements, les inhalations (Perubare) et les frictions (Resorbane) peuvent également soulager le patient.

☛ Les **décongestionnants du nez** ne devraient pas être prescrits sur une durée dépassant deux semaines, en raison du risque d'atteinte de la muqueuse nasale et de l'installation d'une « dépendance » (effet rebond à l'arrêt du traitement).

➤ Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes :

- c) Lorsque la muqueuse est sèche ou qu'il est nécessaire d'éliminer les sécrétions (rhinites, sinusites ou chez les bébés), il peut être utile d'instiller du NaCl physiologique (Kemerhinose). L'eau de mer ultrafiltrée n'apporte rien de plus que le NaCl 0,9% et est souvent plus chère. Les **préparations sous pression** (p.ex. Rhinomer) sont très contestées dans la littérature : d'une part le nettoyage drastique des fosses nasales ne repose sur rien de médicalement démontré et d'autre part il expose les patients (en particulier les nourrissons) à des accidents graves par fausse route. Sans oublier que cela n'est pas agréable et peut être traumatisant pour l'enfant.
- d) Lorsque l'on veut protéger ou soigner la muqueuse (sécheresse, inflammation, croûtes), on peut utiliser une pommade nasale à base de dexpanthénol (Unathen).

➤ Saignements de nez :

- d) Dans un premier temps, si le saignement n'est pas trop important, conseiller au patient de se pencher en avant, bien moucher la narine saignante et exercer une bonne compression digitale de la narine jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie (5-10 minutes).
- e) Si l'hémorragie ne s'arrête pas d'elle-même, on peut effectuer un méchage, soit avec des gazes imprégnées de dexpanthénol (Bepanthène onguent ou Unathen), soit avec une ouate hémostatique (Stop hemo), potentiellement plus efficace mais qui risque de provoquer une récurrence au moment du retrait par arrachage de la croûte.
- f) En cas d'hémorragie plus grave, le patient doit être vu par un médecin. Le patient doit absolument garder la tête penchée en avant (pour contrôler l'arrêt de l'hémorragie et éviter que le sang ne passe dans la bouche) et il faut lui appliquer du froid sur la nuque. Certains tampons nasaux qui gonflent au contact du sang peuvent s'avérer utiles pour contrôler les épistaxis graves (Merocel, disponible au magasin central de certains hôpitaux).

➤ Muguet :

Les mycoses buccales sont presque toujours dues à des *Candida albicans*. Leurs sièges de prédilection sont la langue, le palais, les joues et les commissures labiales. La présence de granulations blanchâtres (non ulcérées) sur une muqueuse linguale décapillée et rouge traduit une forme aiguë de candidose, communément appelée muguet. Le traitement de choix du muguet est l'application d'un antimycotique local (Mycostatine ou Daktarin gel oral).

➤ Aphtes et lésions ulcéreuses de la bouche :

Les aphtes sont des petites ulcérations superficielles, douloureuses, à fond jaunâtre, entourées d'une petite zone d'hyperémie (rouge). A ne pas confondre avec le muguet ! Les traitements à disposition (Deaftol, Solcoseryl) ne sont pas curatifs. Ils atténuent les symptômes, mais n'accélèrent pas la guérison.

➤ Humidification et soins de bouche :

L'humidification et les soins de bouche sont une priorité chez les patients déshydratés, cachexiques ou en mauvais état général (soins intensifs, fin de vie).

La meilleure prévention des troubles locaux (lésions, aphtes, muguet) réside en des soins constants visant à prévenir le dessèchement, à l'aide de soins de bouche et de boissons répétées.

- c) On peut entretenir l'humidité de la cavité buccale par de petits moyens : sucer des glaçons, des bonbons, appliquer des compresses humides sur les lèvres ou utiliser un brumisateur (Evian). Les bâtonnets à la glycérine (Flawa lemon tampons) sont très utiles dans cette indication. L'utilisation de **soins de bouche à la Mycostatine** (Solution Guggiberg ou CESCO) est justifiée pour prévenir l'apparition du muguet chez les patients immunodéprimés (greffes, oncologie, HIV), avec antibiothérapie systémique à large spectre (soins intensifs) ou corticoïdes à haute dose par voie générale.
Il s'agit d'un soin prophylactique : la concentration en nystatine (Mycostatine) présente dans cette préparation est en effet insuffisante pour traiter la mycose une fois qu'elle est présente !
- d) Lorsque la langue devient sèche et cartonnée, on doit procéder à une humidification répétée et à des applications de corps gras sur les lèvres (Labello), voire sur la langue et les gencives.

➤ Haleine et nettoyage de la bouche :

- d) La première étape est une bonne hygiène bucco-dentaire, par brossage régulier et attentif des dents. Les prothèses dentaires se nettoient également (au minimum une fois par jour) avec une brosse à dent et du dentifrice ou du savon.
Pour désodoriser et rincer la bouche, on peut employer simplement une eau dentifrice.
- e) S'il y a une inflammation ou une infection de la bouche, on peut utiliser des antiseptiques locaux pour traiter la cause potentielle de la mauvaise haleine (Dentinettes ou, dans les cas plus sérieux, Drossadin).
- f) Il existe également des désodorisants systémiques (Chlorophylle), qui neutralisent les odeurs si elles sont d'origine gastrique (nourriture, alcool, fumée).

7. Comparaison par famille et choix des médicaments de la liste :

Les médicaments faisant partie de la même famille thérapeutique peuvent être considérés comme étant équivalents. Les tableaux proposés ci-dessous ne sont pas exhaustifs, mais comprennent les médicaments les plus connus ou utilisés dans nos établissements.

12.01 : OREILLES

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Otalgies et otites :				
Anti-inflammatoires et anesthésiques	Phenazone, procaïne	Otosan	3.30	oui
	Phenazone, procaïne	Otalgan	10.10	non
	Phenazone, lidocaïne	Otipax	11.00	non
Désinfectants et anesthésiques	Acediasulfone, oxyméthurée, cinchocaïne	Ciloprin	10.95	non
Antibiotiques et corticostéroïdes	Néomycine, polymyxine-B, dexaméthasone	Polydexa	11.40	oui
	Néomycine, polymyxine-B, fludrocortisone, lidocaïne	Panotile	12.70	oui
	Néomycine, polymyxine-B, hydrocortisone	Otosporin	13.05	oui
	Ciprofloxacine, hydrocortisone	Ciproxin HC	21.85	oui

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Bouchons de cerumen :				
Préparations ramollissantes et dissolvantes	Essence de térébenthine, dichlorobenzène, bentoxyl, chlorbutanol	Cerumenol	6.15	oui
	Xylena	Novo Cérusol	11.10	non
	Collagène hydrolysé, trometamol	Cerumenex	12.60	non
Autres	Bougies à la cire d'abeille	Bougies Hopi	14.00	non

* : pour 1 emballage de volume comparable
en gras : médicament retenu dans la liste

• Otagies et otites

L'assortiment de base doit contenir une préparation anti-inflammatoire et anesthésique (pour soulager les symptômes) et une préparation avec antibiotiques et corticoïdes (pour traiter l'infection et calmer l'inflammation).

Le Ciloprin n'a pas été retenu, car il n'apporte pas d'avantages significatifs sur les médicaments des deux autres familles thérapeutiques.

Le Ciproxin HC a également écarté, car il doit rester un second choix, en cas de résistance aux antibiotiques classiques (néomycine, polymyxine-B) ou de perforation du tympan (prescription en principe par un médecin O.R.L.).

Choix :

- **Otosan**, comme préparation anti-inflammatoire et anesthésique, en raison de son prix et du fait qu'il est remboursé par les caisses.
- **Otosporin**, comme association antibiotique-corticostéroïde, en raison de sa bonne efficacité.

• Bouchons de cerumen

Le Cerumenol, le Novo-Cérusol et le Cerumenex sont des solvants organiques lipophiles qui dissolvent chimiquement le bouchon de cerumen. Outre le fait que le diagnostic doit être posé correctement, ces médicaments présentent un certain nombre de contre-indications (otite, perforation du tympan, etc) et d'effets secondaires (eczéma).

Par conséquent, ils sont disponibles uniquement sur ordre médical.

Bougies Hopi : Les bougies Hopi sont des bougies auriculaires en cire d'abeille, creuses en leur centre, qui sont placées dans le conduit auditif. La combustion de la bougie produit une légère diminution de la pression, qui stimule le flux de sécrétion et facilite l'évacuation du cerumen.

Elles comprennent également un certain nombre de contre-indications : perforation du tympan, inflammation de l'oreille externe, implants auditifs, agitation.

L'utilisation de ces bougies n'est pas recommandée par les médecins ORL : d'une part leur efficacité clinique n'est pas démontrée (ni la production d'un effet de vide ni l'utilité clinique n'ont pu être prouvées) et d'autre part elles peuvent être nuisibles aux patients, notamment si la cire coule dans l'oreille (ce qui n'est pas rare, surtout si le patient est agité) : brûlure du conduit auditif, eczéma, formation d'un bouchon supplémentaire de cire d'abeille, impossible à dissoudre.

Pour toutes ces raisons et vu leur prix rébarbatif (14.00.- pour deux bougies), la ComMed ne recommande pas leur utilisation.

Choix :

- **Cerumenol**, en raison de son prix et du fait qu'il est remboursé par les caisses.
Rappel : il doit faire l'objet d'un ordre médical.

12.02 : NEZ

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Rhinites et refroidissements :				
Vasoconstricteurs locaux pour enfants	Xylometazoline	Rinosedin gttes 0,05%	4.70	oui
	Oxymétazoline	Nasivine gttes bébés	5.30	non
	Oxymétazoline	Nasivine gttes enfants	5.50	non
	Phényléphrine	Spray nasal enfants Spirig	5.90	oui
	Xylometazoline, carbocistéine	Triofan gttes enfants	6.70	non
	Xylometazoline, carbocistéine	Triofan spray enfants	9.90	non
Vasoconstricteurs locaux pour adultes	Naphazoline, phényléphrine	Spray nasal comp Spirig	6.80	oui
	Oxymétazoline	Nasivine spray	10.55	non
	Xylometazoline, carbocistéine	Triofan spray	11.30	non
	Phényléphrine, dimetindène	Vibrocil microdoseur	12.90	non
Préparations pour inhalation	Baume du Pérou, huiles essentielles	Perubare	6.80	oui
	Huiles essentielles	Nasobol	10.50	non
	Baume du Pérou, camphre, huiles essentielles	Pulmex inhalation	21.90	non
Préparations topiques	Camphre, huiles essentielles	Eucapinol	5.00	non
	Camphre, huiles essentielles	Resorbane	5.50	oui
	Baume du Pérou, camphre, huiles essentielles	Pulmex	8.20	non
	Camphre, huiles essentielles	Baume du tigre (blanc)	18.60	non
Corticostéroïdes	Beclométasone	Beconasol	25.35	oui
	Tixocortol	Pivalone	28.00	oui
	Budesonide	Rhinocort 64	39.35	oui
	Budesonide	Cortinasal 100	42.75	oui
	Fluticasone	Flutinase	44.80	oui
	Triamcinolone	Nasacort	44.80	oui
	Mometasone	Nasonex	44.80	oui
Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes :				
Préparations humidifiantes	NaCl physiologique	Kemerhinoze spray	6.45	oui
	NaCl physiologique	Fluimare spray	9.90	non
	NaCl physiologique, camomille	Narifresh spray	9.90	non
	NaCl physiologique	Physiologic Gifrer	17.05	non
	NaCl physiologique	Rhinomer (force 1)	19.95	non
Préparations cicatrisantes	Dexpanthénol, camphre, huiles essentielles	Unathen	4.65	oui
	Dexpanthénol	Bepanthène nasal	5.90	non
Saignements de nez :				
Ouates hémostatiques	Alginate de calcium	Stop hemo ouate	1.75	non
	- (hydrogel)	Merocel tampon	8.40	non
	Gélatine purifiée	Gelfoam mousse	9.95	non
Autres	Pectine, tanins, baume du Pérou, hamamélis	H.E.C. pommade	11.40	non

Famille thérapeutique	DCI	Spécialité	Prix public*	Admis aux CM
Autres				
Préparations contre les staphylocoques (MRSA)	Mupirocine	Bactroban	27.45	non

* : pour 1 pièce (sprays, gouttes, onguent nasal, compresses), 30 pièces (cpr, monodoses) ou 30 g (préparations topiques)

• Rhinites et refroidissements

Les vasoconstricteurs locaux à disposition dans le commerce offrent tous une efficacité équivalente. Les adjuvants (carbocistéine, phényléphrine) n'apportent rien de plus dans cette indication.

Le spray a été considéré comme étant la forme galénique la plus adaptée à l'usage clinique, car il permet une bonne répartition du principe actif et est plus pratique à utiliser. Nous avons donc choisi pour la liste des médicaments deux formes en spray (une pour les adultes et une pour les enfants). Pour les nourrissons et les petits enfants, il nous a paru souhaitable de maintenir, en plus, une forme en gouttes. A noter que la qualité du spray (notamment l'amorçage, la qualité du jet et le comportement en fin d'utilisation) a été l'un des critères de choix, en plus du prix et du remboursement par les caisses maladie.

Les inhalations (et éventuellement les huiles essentielles qui émanent des préparations destinées à cet effet) favorisent l'écoulement du mucus. Les préparations topiques pour frictions, quant à elles, provoquent une hyperémie locale temporaire faiblement analgésique et dégagent des huiles essentielles qui sont supposées stimuler la sécrétion de mucus.

Ces deux familles thérapeutiques ne sont pas indispensables dans l'assortiment, dans le sens où leur utilité clinique n'est pas démontrée. Cependant, elles procurent au patient un certain bien-être et peuvent être utiles pour les soins de nursing, raison pour laquelle la ComMed a retenu une spécialité de chaque famille.

Alcool camphré : l'alcool camphré (frictions pour les rhumatismes) est parfois utilisé dans cette indication, mais La ComMed ne l'a pas retenu et ne le recommande pas, en raison de son effet asséchant sur la peau (solution alcoolique).

En ce qui concerne les corticostéroïdes, toutes les préparations à disposition étant jugées équivalentes, le choix s'est porté sur la spécialité la plus économique.

Choix :

- **Rinosedin gttes 0,05%**, comme gouttes pour les nourrissons et les enfants jusqu'à 7 ans,
- Spray nasal pour enfants Spirig**, comme spray pour les enfants de 1-7 ans,
- Spray nasal comp. Spirig**, comme spray pour les adultes et les enfants dès 8 ans,
- en raison de leur prix et du fait qu'ils sont les seuls vasoconstricteurs locaux à être pris en charge par les caisses maladie.
- **Perubare** pour les inhalations, en raison de son prix et du fait qu'il est remboursé par les caisses.
- **Resorbane** pour les frictions, pour les mêmes raisons.
- **Beconasol**, comme corticostéroïde à usage nasal, en raison de son bon rapport coût/bénéfice.

• Nettoyage des fosses nasales, sécheresse et/ou croûtes

Pour ce qui est des préparations humidifiantes, aucun produit sous pression n'a été retenu pour les raisons évoquées ci-dessus (au point 3). Nous avons donc comparé des préparations offrant à peu près le même système de dispensation pas trop agressif.

Les monodoses qui figuraient jusqu'à présent dans la liste des médicaments avaient l'avantage d'être à usage unique (donc probablement plus économiques si utilisées sur plusieurs patients), mais n'étaient pas très pratiques à utiliser.

Elles n'ont donc pas été retenues, d'une part parce qu'elles n'offrent pas d'avantages significatifs par rapport aux monodoses de NaCl 0,9% proposées pour les injectables, et d'autre part parce qu'elles ne sont pas prises en charge par les caisses.

Les pommades nasales sont surtout utiles grâce à leur base grasse qui persiste sur la muqueuse. La Vaseline est parfois utilisée dans cette indication, mais elle n'a pas été retenue, malgré le fait qu'elle soit très économique, car elle ne contient pas de principe actif améliorant la cicatrisation (p.ex. en cas de croûtes) et ne possède pas d'embout spécial pour application. Le Bepanthène nasal a également été écarté, car il n'adhère pas bien à la muqueuse et coule après application.

Choix :

- **Kemerhinose**, comme préparation humidifiante et nettoyante des fosses nasales, car, en plus d'être économique et remboursé par les caisses, il peut être utilisé en gouttes (instiller et moucher) ou en spray (pression variable en fonction de la force appliquée sur le flacon).
- **Unathen**, comme pommade nasale cicatrisante, car il est économique et remboursé par les caisses.

- **Saignements de nez**

Le Stop hemo, le Merocel et le Gelfoam sont des ouates hémostatiques d'efficacité comparable, mais leur présentation et leur mode d'action varie considérablement.

Le Stop hemo se présente sous forme de mèches d'ouate qui contiennent de l'alginate de calcium, qui est libéré lorsque l'ouate est imprégnée et qui participe au processus de la coagulation.

Le Merocel est un tampon sec d'hydrocolloïde qui gonfle considérablement lorsqu'il est en contact avec le sang et agit essentiellement par compression.

Le Gelfoam est une mousse de gélatine purifiée qui absorbe jusqu'à 50 fois son poids et qui est entièrement résorbable en quelques semaines.

Dans les indications d'épistaxis simple, les propriétés du Stop hemo sont largement suffisantes et il n'est pas nécessaire d'utiliser un produit plus perfectionné et plus cher.

Le Merocel doit être réservé aux épistaxis graves et le Gelfoam aux opérations chirurgicales.

A noter que l'efficacité des ouates hémostatiques est incertaine, car on ne sait pas si l'arrêt du saignement est dû à l'hémostatique local, à l'hémostase physiologique ou au fait que l'on comprime la plaie. De plus, lors de leur retrait, on risque toujours de provoquer un nouveau saignement.

La solution la plus efficace et la plus économique pour faire un méchage nasal consiste à imprégner une gaze avec un corps gras (Bepanthène pommade ou Unathen).

Pommade H.E.C. : La pommade H.E.C. est astringente et cicatrisante, mais ne possède pas de véritable principe actif hémostatique et ne présente donc pas d'avantages significatifs démontrés par rapport à une simple pommade au dexpanthénol pour l'imprégnation des mèches ou pour des soins locaux après un saignement (croûtes). Par contre, elle est beaucoup plus chère : 11.40.- les 10 g, contre 2.60.- les 10 g de Bepanthène pommade et 6.20.- les 10 g d'Unathen.

La ComMed ne l'a donc pas retenue.

Choix :

- **Stop hemo**, comme ouate hémostatique, car même s'il faut 2-3 mèches pour bien compresser le nez, il reste encore 2x moins cher que ses concurrents.

- **Préparations contre les staphylocoques (MRSA)**

Le Bactroban nasal est le médicament de référence pour l'éradication des staphylocoques intranasaux (MRSA). Il doit être réservé pour cette indication.

Choix :

- **Bactroban**, pour l'éradication des staphylocoques (MRSA) intranasaux, car il s'agit du médicament de référence pour cette indication.

Attention : médicament non remboursé par les caisses maladie.

