

06/18

PHARMA NEWS



Le journal de l'équipe officinale

N° 155

SOMMAIRE

Éditorial 1

Nouveautés

ZELLER RHUME DES FOINS° 2

Des plantes contre des plantes

IBRANCE° 3

Retarder certains cancers du sein

I SAY° 5

Pour nous, les femmes...

EUTHYROX NOUVELLE FORMULE° 8

Quelle histoire !

Pour en savoir plus

La goutte et ses traitements 9

Le point en 2018

Millepertuis 14

Grosse mise au point (en 2018 aussi)

En bref 19

Lauréates et test de lecture 20

Editorial



Un pharmacien Youtubeur !

La tendance actuelle est de chercher les informations sur Youtube et Facebook avant tout autre canal, or ce sont nos clients de demain. La plupart n'ont aucune idée de notre rôle de conseil et n'imaginent aucune de nos prestations ! Fort de ces constats, un pharmacien de notre team rédactionnel a ouvert une chaîne Youtube et y publie une vidéo par semaine. Nous vous encourageons à les visionner, vous abonner et les partager, car elles servent la Pharmacie avec un grand P.

A voir sur Youtube / Pierre l'Apothicaire.



Bonne lecture et bon visionnage !

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter

Germanier

Anne-Laure Guntern

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

Martine Ruggli

Nouveautés

ZELLER RHUME DES FOINS°

Zeller élargit sa gamme avec un nouveau phytomédicament : ZELLER RHUME DES FOINS°. Il contient un extrait au CO₂ de feuilles de *Petasites hybridus* (Extrait Ze 339) correspondant à 8 mg de pétasines¹. Comme son nom l'indique, il est indiqué pour la prise en charge des symptômes de la rhinite allergique (rhume des foins), que ce soit les symptômes au niveau des yeux, du nez ou de la gorge¹.



Zeller ne fait que commercialiser sous un autre nom, on parle de co-marketing, TESALIN° (également de chez Zeller) qui est sur la LS depuis 2003. Commercialisé à l'époque en liste B, TESALIN° est passé en liste C en 2006 (en restant dans la LS). ZELLER RHUME DES FOINS° étant HL, ceci permet d'en faire la publicité.

Le pétasite officinal (appelé aussi herbe aux teigneux, chapeau du diable, herbe à la peste) est une plante herbacée appartenant à la famille des composacées (*Asteraceae*). Traditionnellement, cette plante est utilisée dans diverses indications, dont la migraine ou la nervosité. On la trouve p.ex. dans RELAXANE° ou VALVERDE DETENTE° en association avec d'autres composants. Pour ces indications, on utilise toujours des extraits du rhizome, alors que pour le rhume des foins on utilise des extraits de feuilles.

Quelle est l'efficacité du pétasite contre le rhume des foins ? Une étude réalisée en Suisse en 2002 sur 125 patients souffrant de symptômes modérés avait montré une efficacité similaire à celle de la cétirizine² en se basant sur la différence de score à deux semaines d'une échelle des symptômes peu spécifique³. C'est l'étude qui a permis de mettre TESALIN° sur le marché. Une méta-analyse de 2007 a trouvé 6 études qui concernent l'efficacité du pétasite dans cette indication : deux d'entre elles (dont une est celle citée ci-dessus) ont réussi à démontrer une efficacité similaire à deux antihistaminiques et trois études sur quatre ont montré une meilleure efficacité que le placebo⁴.

Cette spécialité est indiquée dès 12 ans. La posologie habituelle est de 2 comprimés, répartis sur la journée. Si l'exposition au pollen est très importante il est possible de prendre 1 comprimé 3 fois par jour.

L'hépatotoxicité du pétasite est connue principalement lors de l'usage des extraits au CO₂ du rhizome, ce qui avait entraîné en 2004 le retrait de deux spécialités qui en contenaient : PETADOLOR° et DOLOMED°. Ici, le processus d'extraction est le même, mais on utilise les feuilles et non le rhizome. Le risque d'hépatotoxicité est donc considéré comme minime, mais ne peut

¹ Swissmedinfo.ch ; info patient

² BMJ 2002;324:144 (<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/324/7330/144>)

³ MeReC Bulletin. Common questions about hay fever. 2004

(http://www.npc.co.uk/MeReC_Bulletins/2003Volumes/Vol14no5.pdf)

⁴ Herbal medicines for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review Dare 2007

être totalement exclu : c'est pourquoi il est important d'être attentif aux signes précoces de lésions hépatiques, tels que douleur abdominale haute, perte d'appétit, jaunisse, ictère oculaire ¹. Les autres effets indésirables (nausées, douleurs abdominales, céphalées) sont peu fréquents. La sédation, effet typique des antiallergiques, n'est pas un effet indésirable notifié, voilà sûrement le principal atout pour cette spécialité ! Il n'y a pas non plus d'interaction décrite.

Par manque d'études, il est préférable de ne pas utiliser ZELLER RHUME DES FOINS° durant la grossesse et l'allaitement.

Ainsi, le faible effet sédatif pourrait être un argument de poids pour cette spécialité versus antihistaminiques, mais il n'est pas sûr que l'efficacité soit au rendez-vous chez tous. Un essai pourrait valoir la peine.

ZELLER RHUME DES FOINS° - A retenir pour le conseil :

- ✓ spécialité contre le rhume des foins
- ✓ co-marketing de TESALIN° de la même firme
- ✓ contient un extrait de feuilles de pétasite
- ✓ doit être pris 2 fois par jour, mais peut être augmenté à 3 fois par jour
- ✓ ne pas utiliser durant la grossesse et l'allaitement
- ✓ pas de données avant l'âge de 12 ans
- ✓ peu d'effets indésirables, et pas de sédation mais une hépatotoxicité ne peut complètement être exclue

IBRANCE°(palbociclibum)

IBRANCE° est un nouveau traitement oral du cancer du sein avancé ou avec métastases. Actuellement, on ne dispose pas de traitement curatif de ce type de cancers. On cherche donc surtout à soulager les symptômes, préserver la qualité et allonger la durée de vie.



IBRANCE° est commercialisé en trois dosages distincts : 75, 100 et 125 mg. Les capsules à 75 mg sont de couleur orange clair, les 100 mg orange clair et caramel et les 125 mg caramel.

La dose recommandée est de 125 mg une fois par jour pendant 21 jours, suivis d'une pause de 7 jours. La dose doit être prise chaque jour à peu près à la même heure. Si la patiente oublie une dose, ou qu'elle vomit, il ne faut pas rattraper la dose, mais poursuivre normalement le lendemain ^{5,6}.

Les dosages à 100 et 75 mg sont gardés pour les cas où il est nécessaire de réduire la dose quotidienne à cause des effets indésirables. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé ⁵.

L'équipe officinale devrait rappeler que les capsules doivent être prises au cours d'un repas et doivent être avalées entières sans être mâchées, broyées ou ouvertes. N'oublions pas qu'il s'agit

d'un traitement oncologique et qu'il y a des risques d'effets indésirables, si la dose atteint directement l'estomac !

Environ la moitié des patientes ont des effets indésirables graves : atteintes hématologiques nécessitant des contrôles de la formule sanguine au minimum à chaque cycle (principalement des neutropénies, baisse des granulocytes neutrophiles, un type de globules blancs), infections très fréquentes (jusqu'à 60% des patientes), de la toux, des dyspnées chez près de 50% des patientes, des troubles digestifs touchant environ 35% des patientes (nausées, diarrhées, vomissements, stomatites), de l'alopecie chez environ 30% des patientes, des cas d'embolies pulmonaires, des troubles cutanés (éruptions, sécheresse) ou troubles oculaires (vision trouble, larmoiements, sécheresse oculaire) et une forte fatigue⁶.

IBRANCE° est métabolisé par le CYP 3A4. Il est donc susceptible de subir des interactions avec un grand nombre de médicaments. Il est essentiel de ne pas le combiner avec des inducteurs de ces cytochromes (p.ex. rifampicine ou carbamazépine), ni avec des inhibiteurs (p.ex. fluconazole, clarithromycine ou grapefruit), afin d'éviter une baisse de l'efficacité ou une augmentation des effets indésirables.

IBRANCE° est tératogène : il faut indiquer aux femmes en âge de procréer et à leurs partenaires d'employer une méthode de contraception hautement fiable (par exemple double contraception : pilule + préservatif) pendant la prise d'IBRANCE° et pendant au moins 3 semaines après la fin du traitement pour les femmes et au moins 14 semaines pour les hommes⁵.

Le prix du traitement est de 4'145 CHF par mois.

POUR ALLER PLUS LOIN...

IBRANCE° est indiqué lors de cancer du sein localement avancé ou avec métastases, mais seulement dans des cas bien spécifiques : la tumeur porte des récepteurs hormonaux (RH+), sans sur-exprimer la protéine HER-2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain)⁵.

Le palbociclib est un antitumoral autorisé seulement en association : il doit être donné conjointement avec d'autres anticancéreux qui varient selon si la femme est ménopausée ou non :

- chez les femmes post-ménopausées, on le donne avec un inhibiteur de l'aromatase (ARIMIDEX°, AROMASIN°, FEMARA° et leurs génériques). Si la femme avait reçu un traitement endocrinien préalable, IBRANCE° est associé au fulvestrant injectable (FASLODEX°).*
- chez les femmes pré- ou péri-ménopausées, IBRANCE° doit être associé avec un agoniste de la LHRH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) (ELIGARD°, LUCRIN° ou ZOLADEX°) administré sous forme injectable, afin de stopper la production des œstrogènes par les ovaires⁵.*

Il existe un autre traitement dans cette indication, pour les femmes ménopausées : AFINITOR° (everolimus) en association avec AROMASIN° (exemestan).

IBRANCE° inhibe des enzymes qui interviennent dans la régulation du cycle cellulaire, une voie de régulation qui semble altérée dans certains cancers du sein. Cette inhibition permettrait de bloquer la croissance tumorale en inhibant la synthèse de l'ADN et la prolifération cellulaire. Difficile de déterminer la place exacte de ce traitement associé pour le moment : les deux études à disposition montrent un allongement du délai avant l'aggravation du cancer ou le décès sur un suivi médian de

⁵ Swissmedicinfo.ch

22 mois. Ces études sont encore en cours et une analyse intermédiaire ne montre cependant pas d'effet sur la mortalité. L'analyse finale ne sera réalisée qu'en 2020⁶.

IBRANCE° - A retenir pour le conseil :

- ✓ traitement du cancer du sein métastasé ou avancé chez la femme
- ✓ utilisé toujours conjointement avec un autre traitement antitumoral
- ✓ traitement à prendre lors d'un repas, les capsules devant être prises entières
- ✓ prise durant 21 jours suivie d'une pause de 7 jours
- ✓ ne pas rattraper une dose manquante
- ✓ de très nombreux effets indésirables graves, dont surtout des neutropénies et des infections
- ✓ tératogène : une double contraception est nécessaire

GAMME I SAY° : TESTS ET TRAITEMENTS

Sécheresse et infections vaginales, infections urinaires : la gamme de produits I SAY° est destinée à dépister et traiter ces troubles féminins fréquemment rencontrés en officine. Comment fonctionnent ces produits et quand peut-on les conseiller ?

Nous vous proposons notre analyse, ainsi qu'un rappel des symptômes, causes et traitements courants de ces affections.

Infections vaginales

Le microbiote vaginal normal est constitué de différentes bactéries (p.ex. *Lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis*) et de champignons (p. ex. *Candida albicans*). Lorsque l'équilibre règne entre ces microorganismes, la muqueuse vaginale est saine et présente un pH acide aux environs de 4. Lorsqu'un microorganisme prolifère aux dépens des autres, un déséquilibre apparaît et l'infection s'installe.

Les causes possibles d'un déséquilibre, et donc d'une possible infection, sont les suivantes : prise d'antibiotiques, hygiène intime inappropriée (p. ex. douches vaginales, lavage au savon), contraception hormonale et grossesse (taux élevés d'œstrogènes en cause), immunité affaiblie (p. ex. lors de traitement par corticoïdes, chimiothérapie, infection HIV) ou diabète⁷.

En temps normal, l'écoulement vaginal est blanc ou incolore, sans odeur, et son volume varie au cours du cycle menstruel. Il est constitué de cellules vaginales, de bactéries, de mucus et de fluides produits par le vagin et le col de l'utérus. Il sert à lubrifier et protéger le vagin. Lors d'une infection vaginale, les pertes vaginales (appelées aussi leucorrhée) changent d'aspect et d'autres symptômes peuvent apparaître:

- Candidose (mycose à *Candida Albicans*) : pertes abondantes, blanches, grumeleuses et sans odeur (aspect de « cottage cheese ») ; démangeaisons, tuméfaction, sensation de



⁶ Revue Prescrire 2017 ; 37 (410) : 901-904

⁷ www.planetesante.ch: vaginite (12.04.2018)

brûlure et douleurs vulvaires.

- Vaginose bactérienne : pertes grises ou jaunâtres et malodorantes (odeur de poisson)⁸ ; rare sensation de prurit. De nombreuses femmes concernées sont asymptomatiques.

Parfois, l'infection est transmise lors de relations sexuelles non protégées. Gonocoques, Chlamydia et Trichomonas sont ainsi responsables de ce que l'on appelle des infections sexuellement transmissibles (IST)⁷.

Dépistage

Le test vaginal I SAY° INFECTIONS VAGINALES° est un test urinaire qui détecte dans l'urine la présence de *Candida albicans* et *Gardnerella vaginalis*, les principaux responsables des infections vaginales de type infection fongique ou bactérienne. L'intensité de la couleur sur la bandelette de test reflèterait l'importance de l'infection.

Le mode d'emploi est le suivant :

Prélever l'urine du matin et en verser 0.5 ml dans le flacon test. Bien refermer et l'incliner en faisant des cercles sans le secouer. Verser trois à quatre gouttes du mélange à base d'urine dans les deux ouvertures rondes du test (l'une pour *Candida* et l'autre pour *Gardnerella*). Laisser reposer 15 minutes et lire le résultat. Vérifier que les bandes de contrôle correspondant aux deux tests ont bien réagi.

A notre connaissance, il s'agit du seul test en Suisse de dépistage urinaire d'une infection vaginale permettant d'en distinguer la cause. Les autres tests destinés à détecter des infections vaginales, comme ELLEN PH-CONTROL°, GYNO-CANESTEST° et VEROVAL INFECTIONS VAGINALES°, mettent en évidence une augmentation du pH à l'intérieur du vagin, signe d'un déséquilibre de la flore locale et généralement d'une infection bactérienne ou fongique, sans distinction entre les deux. Toutefois, les symptômes d'une infection fongique ou bactérienne sont bien distincts, surtout au niveau des pertes vaginales. En cas de symptômes caractéristiques, un tel test ne nous semble pas nécessaire. Il pourrait éventuellement être utile pour clarifier la cause et adapter le traitement si les symptômes sont peu typiques.

Traitement

Le dispositif médical I SAY° INFECTION VAGINALE° contient un extrait de cranberry destiné à traiter et à prévenir les infections vaginales dues à des bactéries ou des levures en restaurant un pH acide dans le vagin. Il se présente sous forme de comprimés vaginaux à introduire 1 fois par jour le soir pendant 2 semaines en traitement ou 1 soir sur 2 pendant 2 semaines en prévention. C'est donc l'effet acidifiant de la canneberge qui est utilisé.

D'autres produits de conseil sont destinés à restaurer le pH vaginal acide et ainsi lutter contre les infection vaginale, p. ex. GYNOFIT° gel vaginal à l'acide lactique, MULTI-GYN FLORAPLUS° gel vaginal, VAGISAN° crème et ovules.

Si ces traitements sont insuffisants pour traiter une candidose vaginale, on peut conseiller un antifongique local sur 3 jours (p. ex. GYNO-CANESTEN° Combipack et génériques). Le médecin prescrit parfois un traitement oral unique de fluconazole 150 mg (DIFLUCAN° et génériques). En cas de vaginose bactérienne persistante, un traitement, oral ou local, prescrit par le médecin, à



⁸ www.passeportsante.net: vaginite (consulté le 27.04.2018)

base de clindamycine (p. ex DALACIN° V crème vaginale) ou métronidazole (p.ex. FLAGYL° et génériques, comprimés ou ovules) est indiqué.

Prévention

En modifiant certaines habitudes, on peut réduire la fréquence des infections vaginales : éviter les protège-slips avec couche en plastique, changer régulièrement de tampon/serviette hygiénique, porter des sous-vêtements en coton, éviter les pantalons moulants, éviter les douches vaginales et les savons alcalins, éventuellement utiliser un lubrifiant lors des rapports sexuels en cas de sécheresse vaginale.

Infections urinaires

La cystite simple est l'infection urinaire la plus fréquente. On l'identifie lorsque les quatre éléments suivants sont réunis :

- Dysurie : douleur en urinant
- Pollakiurie : émission fréquente de petites quantités d'urine
- Pas de pertes vaginales anormales
- Pas de prurit vaginal

Si la douleur en urinant peut être aussi causée par une infection vaginale, les autres critères permettent de distinguer ces deux affections fréquemment rencontrées chez la femme⁹.

Dépistage

Le test urinaire I SAY° INFECTIONS URINAIRES° est destiné à identifier une infection en analysant dans l'urine la présence de globules blancs (leucocytes), de nitrites et de protéines.

- Les leucocytes sont un signe d'infection et sont généralement en concentration plus élevée dans l'urine en cas de cystite.
- Certaines bactéries, comme *E. Coli*, souvent impliquée lors d'une cystite, transforment les nitrates présents dans l'urine en nitrites.
- La présence de certaines protéines, comme l'albumine, est un signe d'infection urinaire.

Le mode d'emploi est le suivant : prélever l'urine (si possible du matin pour un résultat plus net) et y plonger la zone de test de la bandelette, la ressortir, maintenir la bandelette à l'horizontale et attendre 60 secondes avant de lire les résultats pour les protéines et les nitrites. Attendre à nouveau 60 secondes et lire les résultats pour les globules blancs.

Ce test est similaire à d'autres comme VEROVAL INFECTION URINAIRE°. Ces tests nous semblent superflus lorsque les quatre critères sont réunis (dysurie, pollakiurie et absence de pertes anormales et de prurit). Ils peuvent s'avérer utiles en cas de symptômes partiels ou atypiques.

Traitement

Le dispositif médical I SAY° INFECTION URINAIRE° contient un extrait de cranberry sous forme de capsules à avaler à raison de 2 capsules par jour pendant 2 semaines en cas d'infection avérée, et de 1 capsule par jour pendant 2 semaines en prévention.

Selon le fabricant, les différentes substances actives contenues dans l'extrait « Cranberry-Active » (et pas seulement le composant proanthocyanidine ou PAC comme pour d'autres préparations au cranberry) formeraient une couche physique autour de la bactérie *E. Coli* et l'empêcheraient de se fixer à la paroi de la vessie et de s'y multiplier. C'est grâce à cette nuance que le produit pourrait être commercialisé comme dispositif médical (voir « pour aller plus loin »).

Quant à l'efficacité en général des extraits de cranberry pour prévenir et traiter les infections urinaires, elle semble tout au plus modeste^{9,10}. Il ne faut pas conseiller de préparation en contenant aux patients anticoagulés. Pour plus de détails, voir le PN n° 76 de juillet 2010.

⁹ La Revue Prescrire 2017, 37 (406) : 588

¹⁰ Sao Paolo Med J 2013 ; 131 (5) : 363

D'autres traitements peuvent être proposés :

- le raisin d'ours (*Arcostaphylos Uva Ursi*) a une action désinfectante. On peut le consommer sous forme de comprimés (p.ex. CYSTINOL°) ou de tisanes.
- le D-Mannose (p.ex. FEMANNOSE° ou HÄNSELER D-MANNOSE°) empêche la fixation des bactéries *E. Coli* sur la paroi des voies urinaires.
- l'ibuprofène (p.ex. ALGIFOR° ou IRFEN DOLO°) est efficace pour calmer les douleurs.

Un traitement antibiotique court permet de traiter rapidement et efficacement l'infection lorsque les autres mesures sont insuffisantes, ou si les symptômes sont peu supportables.

Les dernières recommandations sont les suivantes¹¹:

- Fosfomycine (MONURIL° et génériques) 2 à 3 g en dose unique (selon le poids), à prendre à jeun, idéalement le soir au coucher après avoir vidé la vessie.
- Nitrofurantoïne retard (FURADANTINE°, UVAMIN°) 100 mg matin et soir avec les repas pendant 5 jours.
- Co-trimoxazole (BACTRIM°, NOPIL°) 160/800 mg matin et soir, après les repas et avec beaucoup d'eau pendant 3 jours. Alternative : 3 comprimés en dose unique au coucher.

Mesures préventives

Les mesures suivantes permettent souvent d'éviter l'apparition d'une infection urinaire :

- Uriner dans les trente minutes suivant un rapport sexuel, afin de « rincer » les voies urinaires.
- Ne pas utiliser de spermicides qui perturbent la flore locale.
- En cas de sécheresse vaginale, utiliser un lubrifiant lors des rapports sexuels pour éviter les irritations.
- Toujours s'essuyer d'avant en arrière après la selle.
- Boire en suffisance pour diluer et éliminer les germes éventuels et vider régulièrement et complètement la vessie.
- Éviter l'exposition au froid (il fragilise le système immunitaire).
- Éviter une hygiène intime exagérée, pour ne pas irriter ou perturber la flore locale.

Sécheresse vaginale

La sécheresse vaginale est particulièrement fréquente après la ménopause, par baisse des taux d'œstrogènes. Elle rend les rapports sexuels douloureux, favorise les infections vaginales et peut provoquer un inconfort avec irritations, douleurs et brûlures.

Le gel I SAY° SECHERESSE VAGINALE° se présente sous forme de flacon pompe. Il est destiné à soulager les symptômes et peut aussi être utilisé comme lubrifiant sexuel. Selon le fabricant, l'extrait de cranberry qu'il contient permet également de restaurer le pH acide physiologique.

De nombreuses autres préparations existent pour traiter la sécheresse vaginale, comme p.ex. GYNOFIT GEL HYDRATANT° (monodoses avec applicateur intégré) ou MULTIGYN LIQUIGEL° (tube avec applicateur). Le choix dépend de la forme souhaitée ou de l'expérience de la patiente.

Signaux d'alarme

Les troubles urinaires et vaginaux de la femme sont le plus souvent bénins. Certains signes doivent cependant conduire à



¹¹ CHUV, Guide d'antibiothérapie empirique chez l'adulte, 2016

consulter un médecin sans tarder ^{7,9}:

- Douleurs intenses
- Fièvre
- Pertes vaginales verdâtres (peuvent être un signe d'infection à *Trichomonas*)
- Présence de sang dans l'urine
- Symptômes chez une femme enceinte (risque de fausse couche ou accouchement prématuré)

POUR ALLER PLUS LOIN...

Depuis quelques mois, les produits à base de cranberry ne peuvent plus être considérés comme dispositif médical. La Commission européenne a en effet déterminé que le « groupe de produits dont l'action principale voulue, s'appuyant sur les proantocyanidines (PAC) présentes dans l'extrait de canneberge est de prévenir ou de traiter les cystites ne répond pas à la définition des dispositifs médicaux » (voir le PN n°88 d'octobre 2011 traitant des différences entre médicament, dispositif médical et complément alimentaire). Il ne peuvent donc plus être commercialisés comme tels et comporter d'indication à visée thérapeutique ¹². Que va-t-il donc advenir des nombreux dispositifs médicaux contenant de la canneberge ? Selon le fabricant de la gamme I SAY°, leurs produits ne sont pas concernés par cette interdiction car la substance active déclarée n'est pas la PAC, mais un ensemble de composés actifs présents dans l'extrait « Cranberry-Active° » ¹³. Affaire à suivre.

GAMME I SAY° – TESTS ET TRAITEMENTS - A retenir pour le conseil :

- ✓ test urinaire pour infections vaginales : permet de détecter une infection à *Candida* et à *Gardnerella*. Éventuellement utile en cas de symptômes peu clairs
- ✓ comprimés vaginaux à base de cranberry pour restaurer le pH acide en cas d'infection vaginale
- ✓ test urinaire pour détecter une infection urinaire : similaire à d'autres tests du marché. Éventuellement utile en cas de symptômes peu clairs
- ✓ comprimés oraux à base de cranberry pour le traitement ou la prévention des infections urinaires : effet modeste
- ✓ gel à base de cranberry contre la sécheresse vaginale : similaire aux autres produits de ce type déjà sur le marché

¹² www.ordre.pharmacien.fr: communications/actualités/les produits anti-cystites à base de canneberge ne sont pas des dispositifs médicaux (30.01.2018)

¹³ Document d'information de Merz

EUTHYROX NOUVELLE FORMULE° (lévothyroxine)

Depuis le mois d'avril 2018, EUTHYROX° est commercialisé sous une nouvelle formule. Si la substance active reste la même, les excipients ont été modifiés. Ce changement de formulation, déjà effectué en 2017 en France, a provoqué une polémique « médico-politique ». Qu'en est-il en Suisse, quelles sont les raisons du développement de cette nouvelle formule et que dire aux patients ? Cet article fait le point sur l'EUTHYROX NOUVELLE FORMULE° et rappelle l'essentiel sur la thyroïde, ses troubles et traitements médicamenteux.



Rappel sur la thyroïde, ses troubles et traitements médicamenteux

La thyroïde est une glande située sur la face antérieure du cou, en dessous de la pomme d'Adam et du larynx et devant la trachée. Elle a une forme de papillon.

Elle produit deux hormones, la lévothyroxine (abrégiée T4) et la liothyronine (T3) dont les rôles sont de réguler le métabolisme de notre corps. De ce fait, ces deux hormones participent au bon fonctionnement des muscles (dont le cœur) et des différents organes (système digestif et cerveau notamment) ainsi qu'au maintien de la température corporelle. Elles permettent en quelque sorte au « moteur » de nos cellules et organes de fonctionner de manière équilibrée. Lorsque la thyroïde dysfonctionne, sa production d'hormones T3 et T4 peut être soit insuffisante, c'est l'hypothyroïdie, soit excessive et on parle alors d'hyperthyroïdie. Dans les deux cas, une prise de sang dosant les taux d'hormones permet de confirmer le diagnostic ¹⁴.

L'hypothyroïdie

C'est une affection fréquente qui touche 5 à 10 fois plus les femmes que les hommes. Elle peut se rencontrer à tout âge, mais sa fréquence augmente avec l'âge pour atteindre environ 10% chez les femmes de plus de 60 ans.

Les principaux symptômes sont les suivants :

- fatigue et manque d'énergie
- frilosité
- humeur dépressive
- prise de poids malgré un appétit diminué
- constipation
- rythme cardiaque ralenti
- œdèmes (notamment sur le visage, avec les yeux bouffis)
- douleurs musculaires
- sécheresse de la peau, perte de cheveux, ongles cassants
- voix grave et enrouée
- cycle menstruel irrégulier avec parfois un arrêt des règles, difficulté à être enceinte
- troubles de la concentration, perte de mémoire
- goitre (provoqué par une augmentation de la taille de la thyroïde)

Tous les symptômes ne sont pas forcément présents et dépendent généralement de la gravité de l'hypothyroïdie.

La principale cause de l'hypothyroïdie est d'origine auto-immune. C'est la « maladie de Hashimoto ». La glande thyroïde des patients est progressivement détruite par leur propre système immunitaire, qui agit comme si la thyroïde était un élément étranger.

¹⁴ www.planetesante.ch

Dans la majorité des cas, l'hypothyroïdie est une maladie définitive qui ne se guérit pas. En d'autres termes, la thyroïde ne recommence pas à fabriquer d'hormones thyroïdiennes. De ce fait, le traitement consiste en une substitution hormonale par la prise de lévothyroxine (T4) : EUTHYROX°, ELTroxine°, TIROSINT°. L'administration de liothyronine (T3) est généralement inutile, car la T4 est transformée en T3 dans l'organisme. Toutefois, il existe un traitement combiné des deux hormones (NOVOTHYRAL°).

La dose administrée de ces médicaments est absolument individuelle et dépend des résultats sanguins. Des adaptations de doses sont souvent nécessaires si bien que les patients bénéficient généralement d'un suivi médical étroit. Parfois, les posologies sont spécifiques : p.ex. prise d'un dosage X les jours pairs et Y les jours impairs, ou pause de traitement les week-ends.

Commercialisés sous forme de comprimés, ces traitements doivent se prendre idéalement le matin à jeûn, 30 minutes avant le petit-déjeuner et à distance d'une éventuelle prise de calcium ou de fer, qui diminuent l'absorption de la lévothyroxine.

Les hormones thyroïdiennes sont compatibles avec la grossesse et l'allaitement. Il ne faut en aucun cas stopper le traitement, mais plutôt aiguiller les patientes vers leur médecin afin d'adapter au mieux les doses selon les besoins en lien avec cette période. Ces médicaments font également l'objet d'une adaptation posologique individuelle en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci peut être compensée par la prise d'une double dose le lendemain, sans conséquence sur les symptômes ou l'équilibre de la substitution^{14,15}.

L'hyperthyroïdie

Les femmes sont également 5 à 10 fois plus souvent touchées que les hommes. Les principaux symptômes sont les suivants :

- rythme cardiaque accéléré et palpitations
- transpiration excessive ou intolérance à la chaleur
- perte de poids inexplicable ou poids stable malgré une augmentation de l'appétit
- tremblement fin des mains
- insomnies
- troubles de l'humeur (nervosité, irritabilité)
- fatigue
- faiblesse musculaire
- accélération du transit digestif avec des selles fréquentes, plus rarement des diarrhées
- cycle menstruel irrégulier avec parfois un arrêt des règles, difficulté à être enceinte
- goitre
- atteintes oculaires pouvant se manifester par une exophtalmie (yeux qui « sortent des orbites »), une irritation, une sécheresse oculaire ou un larmoiement, des douleurs ou une sensation de pression. Ces symptômes oculaires se rencontrent uniquement dans l'hyperthyroïdie auto-immune (« maladie de Basedow »).

Comme dans l'hypothyroïdie, tous les symptômes ne sont pas forcément présents et dépendent également de la gravité du trouble.

La principale cause est aussi d'origine auto-immune. Dans ce cas, le système immunitaire de la personne se met à fabriquer des anticorps dirigés contre sa thyroïde. Elle va être ainsi stimulée à produire des hormones thyroïdiennes en excès. Cette affection porte le nom de « maladie de Basedow ».

Il existe différentes options de traitements dont les médicaments antithyroïdiens (carbimazole, NEO-MERCAZOLE° et propylthiouracile, PROPYCIL°). Ils agissent en bloquant la production des

¹⁵ www.swissmedicinfo.ch

hormones par la thyroïde et permettent de contrôler l'hyperthyroïdie, mais ne la guérissent pas^{14,15}.

EUTHYROX NOUVELLE FORMULE°

Qu'est ce qui change ?

Le principe actif (lévothyroxine) reste le même, ainsi que les dosages disponibles. Ce sont les excipients qui sont différents. Le lactose a été remplacé par du mannitol (pour limiter les risques d'intolérance) et de l'acide citrique a été ajouté (pour améliorer la stabilité)¹⁵.

Pourquoi ce changement ?

Les changements apportés à la nouvelle formule d'EUTHYROX° ont été réalisés afin d'améliorer la stabilité de la substance active en fin de durée de conservation du médicament. En théorie, le nouvel EUTHYROX° est préférable à l'ancien, car sa stabilité est meilleure et il convient également aux patients intolérants au lactose¹⁶.

Le problème apparu en France avec EUTHYROX NOUVELLE FORMULE°

Depuis la commercialisation du nouvel EUTHYROX° en France, un nombre exceptionnellement élevé d'effets indésirables ont été signalés. Les plus fréquents sont : fatigue, céphalées, insomnies, vertiges, douleurs musculaires et articulaires, chute de cheveux. Ces effets indésirables décrits étaient déjà connus dans l'ancienne formule. Aucun nouvel effet n'est apparu avec la nouvelle formule.

A la suite de ce constat, les autorités sanitaires françaises ont ouvert une enquête de pharmacovigilance. Les premiers résultats sont rassurants et mettent en lumière les faiblesses de l'ancienne formule d'EUTHYROX° quant à sa stabilité, les avantages de la nouvelle et le fait qu'il était prévisible que certains patients souffrent du remplacement de leur médicament, compte tenu de la marge thérapeutique étroite de la lévothyroxine.

Il semble que ce soit surtout un manque d'informations aux patients et aux différents professionnels de santé qui est à l'origine du problème français. Relayé par les médias, ce faux scandale a une fois de plus mis à mal la confiance de nos voisins envers les firmes pharmaceutiques et les autorités sanitaires¹⁶.

Que dire à nos patients ?

Il se peut qu'en Suisse certains patients informés des événements en France soient inquiets ou réticents lors du switch de l'ancien vers le nouvel EUTHYROX°. Le rôle de l'équipe officinale est donc de les informer sur les changements apportés et de rappeler qu'ils ont été réalisés afin d'améliorer la stabilité et donc la sécurité du médicament. Il est également important d'insister sur la nécessité d'une bonne adhésion thérapeutique et d'un suivi médical étroit et de faire part au pharmacien et au médecin de l'apparition d'effets indésirables avec la nouvelle formule. En effet, bien que le changement de formule se soit bien passé pour la grande majorité des patients en France, il est possible que des patients, tolérant bien la formule précédente, ressentent des effets indésirables sous la nouvelle formule. Dans ces cas, un suivi médical est recommandé, afin de voir si une adaptation de traitement serait nécessaire.

¹⁶ Revue Prescrire, Novembre 2017, Tome 37, N°409

POUR ALLER PLUS LOIN...

Certains médicaments peuvent également faire baisser la production d'hormones thyroïdiennes : le lithium (LITHIOFOR®) et l'amiodarone (CORDARONE® et génériques). En règle générale, à l'arrêt de ces traitements, la thyroïde fonctionne à nouveau correctement. Il existe d'autres causes possibles : des inflammations passagères de la glande thyroïdienne (appelées thyroïdite), une carence en iode qui est le principal composant des hormones thyroïdiennes (très rare dans les pays industrialisés depuis l'ajout d'iode dans le sel de cuisine), une atteinte congénitale (le fait de venir au monde sans thyroïde) ou encore des troubles de l'hypothalamus ou de l'hypophyse.

D'autres causes de l'hyperthyroïdie que l'origine auto-immune sont possibles. Les inflammations passagères de la glande thyroïdienne (appelées thyroïdite) qui provoquent dans un premier temps une hypothyroïdie, causent ensuite une hyperthyroïdie avant un retour à la normale. Un excès d'iode et une prise excessive d'hormones thyroïdiennes (provoquées par un surdosage médicamenteux) peuvent également expliquer ce trouble.

Une autre cause peut être la consommation de produits amaigrissants douteux contenant des hormones thyroïdiennes, non reconnus comme médicaments ou comme dispositif médical par les autorités de surveillance. Les patients les achètent le plus souvent sur Internet. Leur composition est inconnue ou alors incomplète, si bien que les consommateurs et les professionnels de santé ignorent leur teneur réelle en hormones thyroïdiennes.

La marge thérapeutique de la lévothyroxine est étroite. De plus, il existe des variations importantes de la teneur en lévothyroxine entre les différentes spécialités commercialisées, mais également pour la même spécialité, au sein d'un même lot ou selon le délai écoulé depuis leur fabrication. Des études ont démontré que la teneur en substance active pouvait varier jusqu'à 13% par rapport à la teneur théorique. Pour limiter les conséquences de ces variations, les autorités responsables de la sécurité des médicaments des différents pays ont exigé que la teneur réelle en lévothyroxine des comprimés soit limitée à 95% de la valeur théorique jusqu'à la date de péremption. On tolère habituellement une baisse allant jusqu'à 90% de la teneur déclarée en principe actif à la date de péremption.

Les principaux résultats des rapports de pharmacovigilance des autorités françaises (basés sur 14'000 signalements en six mois) ont montré que seulement **0.75%** des patients étaient concernés. Ils présentaient en moyenne cinq effets indésirables, principalement : fatigue, céphalées, insomnie, vertiges, arthralgies et/ou myalgies, alopecie. Tous ces effets indésirables sont connus et déjà décrits pour l'ancienne formule. Dans la plupart des cas, les valeurs de TSH des patients étaient dans les normes.

EUTHYROX NOUVELLE FORMULE° - A retenir pour le conseil :

- ✓ la thyroïde est une glande qui produit les hormones participant au bon fonctionnement des muscles et des différents organes ainsi qu'au maintien de la température corporelle
- ✓ les principaux troubles sont soit une absence de production (hypothyroïdie traitée par des hormones thyroïdiennes de synthèse : EUTHYROX°, ELTROXINE°, TIROSINT°) soit une surproduction d'hormones (hyperthyroïdie traitée par les antithyroïdiens : carbimazole, NEO-MERCAZOLE° et propylthiouracile, PROPYCIL°)
- ✓ l'adaptation posologique des hormones thyroïdiennes est compliquée, notamment en raison de leur marge thérapeutique étroite
- ✓ les excipients ont été modifiés dans EUTHYROX NOUVELLE FORMULE° afin de garantir une meilleure stabilité et remplacer le lactose
- ✓ le switch d'EUTHYROX° ancienne formule vers la nouvelle peut occasionner des effets indésirables
- ✓ il est impératif de prévenir les patients et les inviter à en parler à leur médecin prescripteur afin d'assurer un suivi adéquat
- ✓ prendre EUTHYROX° à 1h de distance du fer ou du calcium
- ✓ si oubli d'une dose, prendre double dose le lendemain

Note de dernière minute : Merck vient d'ouvrir un site internet dédié à EUTHYROX° et qui donne des informations générales. De plus, une partie plus détaillée est accessible aux patients sous EUTHYROX°. Vous pouvez envoyer vos patients regarder sous <https://www.euthyrox.ch>.

Pour en savoir plus

L'OLIGOTHERAPIE

L'oligothérapie est une médecine alternative qui utilise les oligo-éléments à des fins thérapeutiques.

Oligo signifie « peu abondant » ou « petit » en grec. Par extension, le terme oligo-éléments désigne les éléments chimiques qui sont présents en quantité infime dans l'organisme (moins de 0,01% du poids du corps), mais en concentration constante. On parle également d'éléments traces.

Les oligo-éléments essentiels

D'une manière générale, les oligo-éléments sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme, mais ne peuvent pas être synthétisés par celui-ci. Ils sont normalement apportés par l'alimentation. Douze éléments sont reconnus comme essentiels et sont décrits ci-dessous. Au-delà de ceux-ci, d'autres oligo-éléments appelés « utiles » sont également utilisés en oligothérapie tels que l'argent (Ag), l'or (Au) ou l'étain (Sn) p.ex.¹⁷ :

Oligo-éléments	Teneur corporelle adulte	Fonctions	Apports nutritionnels conseillés/jour
Fer (Fe)	3-5 g	<ul style="list-style-type: none">• Transport d'O₂: hémoglobine• Métabolisme musculaire• Transfert d'électrons• Immunité• Synthèse de l'ADN	10 mg
Zinc (Zn)	1,4-2,3 g	<ul style="list-style-type: none">• Modulation d'environ 300 enzymes du métabolisme et de la synthèse protéique• Régulation du métabolisme du glucose• Immunité• Transcription génique• Hormones (insuline, thyroxine, etc.)• Antioxydant• Vision	3-6,5 mg
Cuivre (Cu)	100 mg	<ul style="list-style-type: none">• Antioxydant• Synthèse du collagène, de l'élastine• Synthèse de la myéline• Synthèse des catécholamines• Immunité	1,5-3 mg
Iode (I)	20-50 mg	<ul style="list-style-type: none">• Métabolisme de la thyroxine	150 µg
Sélénium (Se)	6-20 mg	<ul style="list-style-type: none">• Antioxydant• Métabolisme thyroïdien	60-70 µg
Manganèse (Mn)	12-16 mg	<ul style="list-style-type: none">• Antioxydant• Activateur enzymatique	2-5 mg
Molybdène	9-16 mg	<ul style="list-style-type: none">• Xanthine oxydase (métabolismes de l'ADN,	75-250 µg

¹⁷ Revue Médicale Suisse, 31 octobre 2012, M.M. Berger, oligoéléments en Suisse et en Europe

(Mo)		de l'acide urique) • Sulfite oxydase (métabolisme du soufre)	
Bore (B)	1-13 mg	• Métabolisme énergétique (azote, glucose, lipides) et des minéraux (Ca, Mg, Cu) • Synthèse du 17 β -estradiol	1-2 mg
Chrome (Cr)	4-6 mg	• Activité de l'insuline • Métabolisme des lipoprotéines • Expression génique	50-200 μ g
Cobalt (Co)	< 1 mg	• Vitamine B12	10-20 μ g
Fluor (F)	< 1 mg	• Structure émail et minéralisation osseuse	1,5-4 mg
Vanadium (V)	< 1 mg	• Régulation des Na/K ATPase, adénylate cyclase et protéine kinase • Régulation du métabolisme du glucose • Régulation de l'appétit	10-30 μ g

Dans l'organisme, les fonctions des oligo-éléments sont précises et irremplaçables. Leur déficit peut causer des perturbations métaboliques atypiques ou des symptômes caractéristiques. Leur présence est strictement régulée et le rapport entre la dose alimentaire recommandée et la dose toxique (risque en cas de consommation excessive) est variable : pour le chrome, un élément très sûr, ce rapport est de 350, mais il est de moins de 2 pour le zinc, d'environ 2 pour le manganèse, et de 5 à 7 pour le sélénium.

Depuis les années 80, des études ont démontré l'existence de carences dans la population générale. Les déficits touchent particulièrement le fer, l'iode, le sélénium et le zinc aux phases critiques du développement (enfants, femmes en âge de procréer ou enceintes, grand âge). Plusieurs facteurs contribuent à cet état de fait dans nos régions. Ils vont d'un sol appauvri provoquant une teneur alimentaire insuffisante (p.ex. dans les fruits et légumes), à la malabsorption, en passant par des pertes accrues. Néanmoins, une supplémentation «à tout va» toute l'année ne se justifie pas et n'est pas recommandée. Par contre, un dépistage et une substitution ciblée auraient montré un effet bénéfique sur les défenses immunitaires et antioxydantes dans les pathologies hépatiques, inflammatoires et infectieuses¹⁷.

L'oligothérapie

L'oligothérapie proprement dite est une méthode thérapeutique issue des travaux du Dr Jacques Ménérier (1908 – 1986), inspiré lui-même par les recherches de Gabriel Bertrand (1867 – 1962) sur les oligo-éléments. Selon Ménérier les états pathologiques fonctionnels rassemblent les nombreux états anormaux où l'on ne trouve pas de lésion anatomique. Ces troubles incluent par exemple les maux de tête, les vertiges, la fatigue, certains troubles de l'appareil digestif, l'altération de la tension artérielle, etc.

Partant de là, Ménérier a défini quatre diathèses fondamentales, en fonction des divers blocages qui perturbent l'activité enzymatique des différents processus biologiques. La diathèse est un terme ancien qui désigne soit :

- un ensemble de signes cliniques et de symptômes qu'un patient est susceptible de présenter successivement ou simultanément, et supposés avoir une origine commune. Actuellement, on utilise le terme de syndrome.
- une tendance d'un organisme à répondre de façon pathologique à certaines stimulations. Actuellement, on parle plutôt de prédisposition.

Selon Ménérier, un apport spécifique d'oligo-éléments correspondant à chaque diathèse permettrait de modifier les perturbations constatées chez un individu, la prescription étant

fonction de la nature du patient, ou selon le terme en vigueur, de son « terrain »¹⁸. Cet apport supprimerait les blocages métaboliques à l'origine de la maladie. Leur action serait régulatrice, équilibrante et adaptative. L'oligothérapie s'inscrirait également dans la prévention, les différentes diathèses correspondant aux conditions physiologiques plus ou moins favorables à la survenue de certaines maladies¹⁹ :

Diathèse 1 : allergie ou arthritisme (terrain Mn)

De façon générale, la diathèse 1 se rapporte à un individu plutôt jeune souffrant de pathologies aiguës mais peu graves : ses réactions sont violentes, il réagit rapidement contre l'introduction de toxines dans son organisme et les infections. Il présente également une réponse psychologique immédiate. Cette diathèse se caractérise par une fatigue du matin, une mise en marche longue, et finalement un bien-être le soir. Il s'agit d'individus avec beaucoup d'énergie, d'optimisme, ayant du mal à se coucher le soir.

Les affections rencontrées sont : les allergies respiratoires et cutanées, les douleurs rhumatismales, les migraines, les affections digestives chroniques, ainsi que les manifestations fonctionnelles cardiaques et circulatoires.

L'oligo-élément correspondant à cette diathèse est le manganèse, associé à du soufre et si nécessaire à de l'iode.

Diathèse 2 : hyposthénie ou hyporéactivité (terrain Mn – Cu)

Le sujet présente une fragilité générale, une fatigue progressive s'installe au fur et à mesure que la journée avance, bonne tonicité au réveil mais fatigue en fin de journée (lève-tôt / couche-tôt). Il s'agit le plus souvent d'un adulte qui présente une perte de confiance, une fatigue progressive, une angoisse et un pessimisme. Il s'agit en général de sujets nécessitant énormément de détente, voire du repos, pour pouvoir retourner au travail et qui, à mesure que la journée avance, présentent de l'asthénie (fatigue liée à une lésion de l'organisme).

Les affections rencontrées dans cette diathèse sont souvent chroniques : troubles O.R.L et respiratoires (rhinites, otites, sinusites, etc.), troubles de l'appareil génito-urinaire (cystites à répétition, règles peu abondantes, leucorrhées), troubles endocriniens (hypothyroïdie), baisse de tonus et hyperlaxité musculo-ligamentaire.

L'association d'oligo-éléments correspondant à cette diathèse est manganèse-cuivre, associée si nécessaire à du soufre, de l'iode, quelquefois du fluor, du phosphore et de la silice.

Diathèse 3 : dystonie ou neuro-arthritisme (terrain Mn – Co)

La dystonie, appelée également neuro-arthritisme, concerne les individus dans la cinquantaine des deux sexes. Ce terrain succède souvent au terrain 1 et se caractérise par une baisse de la vitalité.

Les affections rencontrées se situent à la fois au niveau neurovégétatif (spasmes, etc.), circulatoire et digestif (en particulier lié à l'émotionnel).

L'association d'oligo-éléments correspondant à cette diathèse est manganèse-cobalt, associée si nécessaire à du soufre, de l'iode et du cobalt (en cas de spasmes des artères et de migraines), ainsi que du magnésium (présentant semble-t-il un pouvoir anti-âge dans ce cas).

Diathèse 4 : anergie (terrain Cu – Au – Ag)

L'anergie est généralement opposée à l'allergie (diathèse 1). Les individus manquent d'auto-défense et d'immunité lorsqu'ils sont confrontés à des agressions de nature physique, psychologique, toxique ou infectieuse.

Les affections rencontrées sont la dépression, les infections aiguës et la rhumatologie inflammatoire aiguë.

L'association d'oligo-éléments correspondant à cette diathèse est cuivre-or-argent, généralement associée à du lithium-phosphore et magnésium.

¹⁸ <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/diathese>

¹⁹ L'oligothérapie vademecum, J. Gardan et P. Perritaz,

Aux quatre diathèses ci-dessus, peuvent se superposer deux syndromes de « désadaptation » qui se caractérisent par un mauvais fonctionnement hormonal :

- le syndrome hypophyso-pancréatique concernant les personnes ayant une digestion difficile, lente et des troubles de la glycémie qui répond à l'association Zn – Ni – Co,
- le syndrome hypophyso-génital concernant les personnes présentant des troubles fonctionnels génitaux tels que retard de développement, puberté, andropause, ménopause, syndrome prémenstruel, etc. qui répond à l'association Zn – Cu.

Les diathèses évolueraient dans le temps en fonction de différents facteurs tels que surmenage intense, infection, etc. Le traitement par les oligo-éléments devrait permettre de ramener le patient vers sa diathèse d'origine, son équilibre biologique.

Aux côtés de la médecine de terrain mise en avant par Ménétrier, l'oligothérapie s'inscrit également comme complément dans la régulation du stress oxydatif (ou stress oxydant), qui correspond à une agression des cellules par des radicaux libres. Les oligo-éléments agiraient comme antioxydants de part leur engagement dans différents systèmes enzymatiques.

Le stress oxydatif :

Le stress oxydatif ou stress oxydant est causé par un déséquilibre entre les radicaux libres pro-oxydants et les antioxydants. Il s'observe au niveau des cellules et ne doit pas être confondu avec le stress psychologique, qui s'observe au niveau de l'organisme. Le stress oxydatif correspond ainsi à une agression des cellules par des radicaux libres, appelés également « espèces réactives de l'oxygène » (ERO). Ceux-ci sont produits en permanence par l'organisme, notamment au niveau des mitochondries. Lorsqu'ils s'accumulent dans les cellules, ils peuvent être neutralisés par des molécules anti-oxydantes, comme les vitamines E et C, ou des enzymes, comme la superoxyde dismutase dépendante d'oligoéléments tels que Cu, Zn, Mn par exemple. La production élevée de radicaux libres peut être liée à l'inflammation, au tabagisme, à une alimentation trop riche en graisses, à l'alcool. L'accumulation des agressions par les radicaux libres favoriserait le vieillissement et le stress oxydatif serait impliqué dans de nombreuses maladies telles que l'athérosclérose, les cancers, la dégénérescence neurologique, métabolique et articulaire, ainsi que dans le vieillissement accéléré²⁰.

La prescription oligo-thérapeutique

En oligothérapie, la prescription des oligo-éléments peut répondre à différents critères :

- la connaissance du terrain et donc de la diathèse : elle concerne autant les cas aigus que chroniques,
- la symptomatologie : des mélanges d'oligo-éléments sont attribués à diverses pathologies répertoriées comme par exemple :
 - o angine : Cu-Au-Ag-Zn-Se
 - o fatigue chronique : Co-Zn-Cu-Mn-Cr-P
 - o rhinite allergique : Mg-Mn-S-Cu
 - o surpoids : Li-Zn-Ni-Co-Se-Cr
 - o troubles du sommeil : Mg-Li-Co
- la correction du stress oxydatif, notamment en agissant au niveau du système enzymatique avec des éléments tels que le Zn, le Cu et le Mn,
- un bilan oligo-élémentaire, notamment en pratiquant une analyse sur le cheveu (substance inerte et chimiquement homogène reflétant la concentration moyenne en oligoéléments des derniers mois) : on utilise 3 à 5 g de cheveux coupés le plus près possible du cuir chevelu, au niveau de la nuque.

En Suisse, différents laboratoires proposent des préparations à base d'oligo-éléments (Oligopharm, Bioligo). On trouve des produits de base permettant de préparer les associations souhaitées et des mélanges tout prêts pour certaines indications, comme par exemple :

- Complexe Hiver (Oligopharm : Cu-Au-Ag-Se) pour soutenir le système immunitaire
- Trancoligo POE 7 (Bioligo: Mn-Co-Li-K-P-Mg-Zn) contre la nervosité, l'anxiété, etc.

²⁰ <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-stress-oxydatif-15156/>

Il s'agit en général de solutions glycéro-aqueuses, ce qui assure la stabilisation du produit. Les oligo-éléments se présentent ainsi sous forme ionique, ce qui améliore leur biodisponibilité et permet l'assimilation perlinguale (au niveau buccal). Les solutions sont destinées à la prise per os et ne doivent en aucun cas être administrées avec une cuillère métallique.

Les doses doivent en principe être prises le matin, ou au minimum 10 minutes avant ou après les repas (bouche « neutre »). Elles sont à garder en bouche pendant une minute environ.

Risques et contre-indications

L'oligothérapie est une médecine alternative à priori sans danger pour l'organisme à condition de respecter les dosages recommandés. A ce titre, il faut distinguer les préparations destinées à l'oligothérapie de la prise d'oligo-éléments en plus grandes quantités qui n'est pas anodine et peut se révéler toxique pour l'organisme.

L'oligothérapie peut être utilisée chez les enfants, même en bas âge. Il est cependant conseillé de consulter un professionnel reconnu de façon à orienter la démarche. Il est important de noter que l'oligothérapie n'est pas une spécialité médicale reconnue et que les études scientifiques sérieuses sur le sujet sont très rares. En Suisse, l'oligothérapie ne fait pas partie des prestations remboursées dans le cadre de l'assurance obligatoire des soins. En France, la Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé « a estimé que l'efficacité des spécialités concernées n'est pas suffisamment établie » et donc, ils ne sont pas remboursés.

L'OLIGOTHERAPIE – A retenir pour le conseil :

- ✓ médecine alternative utilisant les oligo-éléments
- ✓ sont généralement apportés par l'alimentation et se trouvent en très petite quantité dans le corps
- ✓ ont des fonctions précises et indispensables dans l'organisme
- ✓ thérapie visant à supprimer les blocages métaboliques qui seraient à l'origine de maladies
- ✓ c'est une médecine de terrain basée sur quatre diathèses
- ✓ les oligo-éléments peuvent être toxiques pour l'organisme si pris inconsidérément et sans tenir compte des doses recommandées

En bref

DISTRANEURINE° (clométhiazole) : une solution en Allemagne

La solution de DISTRANEURINE° (clométhiazole) est indisponible en Suisse pour une durée indéterminée. Comme il n'y a pas d'alternative contenant la même molécule, il est possible d'importer la spécialité allemande (DISTRANEURIN MIXTUR°) en remplacement. Il s'agit du même produit, le volume à administrer ne change donc pas. Toutefois, le dosage sur l'emballage est indiqué en base (clométhiazole) et non en sel (clométhiazole édisilate), soit 31.5 mg/ml à la place de 50 mg/ml. Ceci devrait être indiqué lors de la remise, afin d'éviter des erreurs d'administration potentielles.

MIRENA° (lévonorgestrel) : le point en France, une année après la médiatisation d'effets indésirables

MIRENA° est un dispositif intra-utérin hormonal contenant du lévonorgestrel (voir PN n°116 de juillet 2014). Une augmentation massive d'effets indésirables sous MIRENA° a été observée en France il y a environ une année : plus de 2'700 cas de mai à début août 2017, alors qu'environ 500 cas avaient été déclarés depuis 20 ans. Il semble que ceci soit lié à un phénomène de

médiatisation des doutes de groupes de patientes concernant la sécurité de MIRENA° couplé à la mise en service, à la même période, d'un portail de déclaration des effets indésirables par les patients en France. Selon le rapport de pharmacovigilance des autorités françaises, la plupart des déclarations reçues concernaient des effets indésirables connus et indiqués dans la notice d'emballage. Toutefois, des effets indésirables seront rajoutés dans cette dernière (asthénie ou séborrhée) et d'autres vont faire l'objet d'études complémentaires (p.ex. arthralgie ou psoriasis).

Association de KLACID° et génériques (clarithromycine) avec MOTILIUM° et génériques (dompéridone) : nouvelle contre-indication

L'association de KLACID° et génériques (clarithromycine - puissant inhibiteur du CYP3A4 prolongeant l'intervalle QT) avec MOTILIUM° et génériques (dompéridone – principalement métabolisée par le CYP3A4 et prolongeant l'intervalle QT) est contre-indiquée en raison d'une augmentation du risque d'allongement de l'intervalle QT. Les rubriques « contre-indications », « mises en garde et précautions » et « interactions » de l'information des spécialités à base de clarithromycine seront adaptées prochainement.

Note de l'éditeur

Les avis exprimés dans le Pharma-News reflètent l'opinion de leurs auteurs en fonction des données disponibles au moment de la rédaction et n'engagent en aucune manière le CAP.

Résultats du test de lecture du PN 151 – Lauréates :

Une ou deux fautes pardonnées

Georgy Coralie	pharmacieplus franches-montagnes	Saignelégier
Bartolomucci Nicole	pharmacieplus du rhône et du midi	Aigle
Chuat Myriam	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Sousa Morais Andreia	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Fernandez Clémentine	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Schwenter Sophie	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Bogdanovic Suzana	Pharmacie Sun Store	Sion
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier	Saint-Légier



L'heureuse lauréate est Suzana Bogdanovic!
Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix (ou de 120.- au CAP)

Cochez la ou les réponses correctes, entourez VRAI ou FAUX, respectivement répondez à la question. Le test de lecture ne porte pas sur les encadrés verts « Pour aller plus loin... ».

- 1) SULIQUA° c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) un antidiabétique oral
 - b) un médicament indiqué dans le traitement du diabète de type 1
 - c) une association d'insuline et d'un analogue du GLP-1
 - d) une spécialité similaire au XULTOPHY°
 - e) une combinaison de TOUJEO° et LYXUMIA°
- 2) VRAI ou FAUX sur les fluoroquinolones ?
- a) les fluoroquinolones ne sont utilisées que pour traiter les infections urinaires VRAI/FAUX
 - b) Les fluoroquinolones peuvent être à l'origine d'une rupture du tendon d'Achille VRAI/FAUX
 - c) On trouve des fluoroquinolones dans certains collyres VRAI/FAUX
 - d) Il est recommandé de limiter l'utilisation des fluoroquinolones en raison, entre autres, d'une augmentation des résistances à ces antibiotiques VRAI/FAUX
 - e) L'utilisation d'une crème solaire prévient à coup sûr l'apparition d'une réaction au soleil lors d'un traitement par fluoroquinolones VRAI/FAUX
- 3) A vous de choisir !
- a) SENSOLAR ZEROBITE° contient le même principe actif que ANTI-BRUMM FORTE° ANTI-BRUMM NIGHT°
 - b) En cas de besoin, SENSOLAR ZEROBITE° doit être appliqué après la crème solaire avant la crème solaire
 - c) En cas de risque élevé de transmission de maladies graves, SENSOLAR ZEROBITE° représente le premier choix le deuxième choix
 - d) SENSOLAR ZEROBITE° protège des piqûres de tiques ne protège pas des piqûres de tiques
 - e) SENSOLAR ZEROBITE° peut être appliqué par la femme enceinte ne peut pas être appliqué par la femme enceinte
- 4) Cochez les propositions exactes concernant l'intolérance au lactose :
- a) Le beurre contient une quantité importante de lactose
 - b) On peut avoir un déficit en lactase et ne présenter aucuns symptômes d'intolérance après ingestion de lactose
 - c) Le seul examen qui permet de diagnostiquer une intolérance au lactose est la coloscopie
 - d) L'ingestion de lactose par une personne intolérante peut entraîner un choc anaphylactique
 - e) L'enzyme permettant l'absorption du lactose peut être ingérée sous forme de médicament
- 5) Cochez les indications dans lesquelles les fluoroquinolones peuvent être utilisées selon Swissmedic :
- a) sinusite aigüe non compliquée
 - b) infection sévère
 - c) cystite simple
 - d) certaines infections génitales
 - e) infection résistant à un autre antibiotique

- 6) OUI ou NON ?
- a) Peut-on devenir dépendant au STILNOX° ?
 - b) Le SANALEPSI° est-il recommandé chez la personne âgée ?
 - c) Existe-t-il une spécialité contenant de la mélatonine sur le marché suisse ?
 - d) Tous les antidépresseurs peuvent-ils être utilisés dans le traitement des troubles du sommeil ?
 - e) Faut-il attendre quelques jours avant que l'effet sédatif des benzodiazépines ne s'installe ?

OUI/NON
OUI/NON
OUI/NON
OUI/NON
OUI/NON

7) Favorable ou défavorable au sommeil ?

- a) Alcool
- b) Thé
- c) Bains très chauds
- d) Lait
- e) Luminothérapie

favorable/défavorable
favorable/défavorable
favorable/défavorable
favorable/défavorable
favorable/défavorable

8) Quels sont les avantages de l'icaridine par rapport au DEET ?

-
-
-

9) Complétez la phrase suivante avec une des propositions ci-dessous : « En cas d'intolérance au lactose, l'intensité des symptômes varie d'un individu à l'autre et est influencée par... »

- a) le type de produit laitier consommé
- b) la composition de la flore de l'estomac
- c) la prise de médicaments
- d) la quantité de calcium consommée
- e) le moment de la journée

10) Tracez, parmi les propositions ci-dessous, les symptômes qui ne sont pas ceux de l'intolérance au lactose :

maux de tête – constipation – eczéma – spasmes intestinaux – insomnie –
fatigue – gaz intestinaux – selles liquides – rhinite – asthme

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

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