

03/15



# PHARMA NEWS

*Le journal de l'équipe officinale*

N° 122

## SOMMAIRE

### Éditorial

**Idées fertiles**

### Nouveautés

**ELVANSE°** 2

♪ Alors Elvanse... ♪

**SELINCRO°** 4

Pour ne plus être accro

**COVERAM° plus** 7

Un triplé de plus !

### Pour en savoir plus

**PMA 2** 9

Suite de l'article du PN 119

**Magnésium** 13

Mythes et réalités

**En bref** 18

### Image du mois :

Dans certains cas, impossible de faire sans la procréation médicalement assistée...



# Editorial

## Les auto-tests sont-ils utiles ?

Depuis trois ans aux USA et depuis peu en France, le SPERM-CHECK est disponible, vendu en pharmacie. En Suisse, il est possible que ce test arrive prochainement, étant donné que ce n'est pas un médicament, et donc plus facile à enregistrer.

Toutefois, comme pour d'autres auto-tests, notre avis et nos recommandations sont indispensables. Une mauvaise manipulation ou respect du mode d'emploi peut amener de faux négatifs (ou positifs); la plupart du temps, ces tests ne renseignent que sur une partie du problème à évaluer (ici, uniquement la concentration de spermatozoïdes, mais rien sur leur mobilité ou leur état). Bref, l'évaluation de ce type de problème est à laisser entre les mains des professionnels de la santé.

Notre présence au comptoir a donc encore de beaux jours devant elle !

Bonne lecture

*Jérôme Berger*

*Pierre Bossert*

*Marie-Thérèse Guanter  
Germanier*

*Anne-Laure Guntern*

*Séverine Huguenin*

*Elodie Resenterra*

*Martine Ruggli*

# Nouveautés

## ELVANSE° (lisdexamphétamine)

ELVANSE° est un nouveau médicament pour la prise en charge du trouble déficitaire de l'attention et de l'hyperactivité (TDAH). Il est commercialisé aux dosages de 30, 50 et 70 mg et peut être donné dès six ans. ELVANSE° ne peut être prescrit que par un médecin spécialisé et sur une ordonnance à souche <sup>1</sup>.



<sup>1</sup> [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

<sup>2</sup> La Revue Prescrire 2009 ; 29 (312) : 731-735

La prise en charge du TDAH devrait être multidisciplinaire, associant le suivi psychologique, éducatif et peut-être même social. La psychothérapie peut être une aide efficace. Si un traitement est nécessaire malgré toutes les mesures non-médicamenteuses, le méthylphénidate (CONCERTA°, RITALINE°, EQUASY M°, MEDIKINET°, METHYLPHENIDAT SANDOZ°, etc.), un psychostimulant

#### **Bon à savoir :**

Contrairement aux spécialités à base de méthylphénidate, ELVANSE° n'est indiqué que chez les patients dont le TDAH a commencé dans l'enfance. Pourquoi exiger que la symptomatologie ait débuté au cours de l'enfance ? En fait le diagnostic du TDAH est relativement difficile à poser. Chez les enfants, le diagnostic de syndrome d'hyperactivité avec déficit de l'attention repose sur des symptômes non spécifiques (agitation motrice, déficit de l'attention, impulsivité, ...) avec des conséquences principalement sur la vie scolaire<sup>2</sup>. Les limites de ce syndrome sont floues. La prévalence est mal connue et semble souvent surévaluée, ce qui pousse de plus en plus fréquemment à une prise en charge médicamenteuse. On a longtemps considéré que le TDAH ne touchait que les enfants et les adolescents, ce qui est faux ! Pour environ 60% des enfants et adolescents, ce problème persiste à l'âge adulte sous des formes plus ou moins sévères et pour d'autres, les symptômes ne se manifestent qu'à ce moment-là<sup>1</sup>. Chez l'adulte, les symptômes sont souvent de l'ordre du déficit de concentration, de l'agitation motrice, de la difficulté à gérer un projet, d'oublier des rendez-vous, de perdre des choses, d'être incapable de commencer une tâche si elle est ennuyeuse... et là aussi le diagnostic est très complexe car très peu spécifique. Ces restrictions d'usage permettent donc au moins d'éviter la prescription et la surconsommation (abus et/ou dépendance) des amphétaminiques par des adultes qui ne sont pas vraiment atteints de ce syndrome.

amphétaminique, est le traitement de premier choix. Il ne s'agit malheureusement que d'un traitement symptomatique et qui est inefficace chez environ 25 % des enfants.

ELVANSE° est un psychostimulant amphétaminique de deuxième ligne, qui peut être prescrit lorsqu'un traitement préalable de méthylphénidate n'a pas apporté une amélioration clinique suffisante<sup>3</sup>. La lisdexamphétamine est en fait la prodrogue de la dexamphétamine (médicament enregistré pour la prise en charge du TDAH mais pas commercialisé en Suisse)<sup>4</sup>.

Les quelques études à disposition montrent une meilleure efficacité qu'un placebo et un effet similaire à celui de CONCERTA° et STRATTERA° (atomoxétine - un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline aussi indiqué dans la prise en charge du TDAH)<sup>5</sup> : ELVANSE° permet d'atténuer les principaux symptômes du TDAH, comme la distraction moyenne à forte, le relâchement rapide de l'attention, l'impulsivité, une activité motrice accrue et un comportement social perturbé<sup>1</sup>. Contrairement au méthylphénidate qui est employé depuis des dizaines d'années, aucune étude ne démontre pour l'instant l'efficacité et la sécurité à long terme de ELVANSE°<sup>5</sup>.

La dose initiale est de 30 mg une fois par jour le matin, indifféremment du repas. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée de 20 mg par semaine jusqu'à atteindre au maximum 70 mg. ELVANSE° a une durée d'action très longue, ce qui permet une efficacité du matin au soir avec une seule dose quotidienne. En l'absence d'amélioration

des symptômes au bout d'un mois, le médicament doit être arrêté.

Si besoin, les capsules peuvent être ouvertes et le contenu délayé dans un verre d'eau (sans écraser les granulés), jusqu'à dispersion complète. Le patient doit ensuite boire immédiatement tout le mélange (on recommande dans ce cas de rincer une fois le verre et d'en boire à nouveau le contenu). Le traitement pharmacologique du TDAH peut être nécessaire pendant une période prolongée. L'utilité d'une dose d'entretien doit cependant être réévaluée fréquemment : au plus tard au bout de 12 mois, le traitement doit être stoppé afin d'être sûr qu'il soit encore indispensable<sup>1</sup>. S'il est toujours nécessaire, le traitement est recommencé... par contre, il n'est pas précisé dans la monographie s'il faut à nouveau augmenter progressivement la dose.

Les effets indésirables sont similaires à ceux sous méthylphénidate et liés à l'activation du système sympathique<sup>5</sup> : perte d'appétit et/ou de poids, augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, insomnie, agressivité et même complications psychiatriques (idées délirantes,

<sup>3</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

<sup>4</sup> La Revue Prescrire 2013 ; 33 (357) : 507

<sup>5</sup> Arznei-telegramm 2013 ; 44 (9) : 75

psychoses...). Les troubles gastro-intestinaux, tels que nausées, sont aussi très fréquents. Comme sous méthylphénidate, la croissance de l'enfant doit être surveillée, car un éventuel retard est possible. Dans les études, ces effets indésirables étaient plus fréquents que sous CONCERTA°. Des cas de cardiopathies, de mort subite d'origine cardiaque, d'AVC chez l'adulte, de comportements suicidaires, de réactions anaphylactiques sévères sont aussi décrits. Il est recommandé de surveiller étroitement les patients pour les risques d'effets indésirables (surtout cardiaques) en début de traitement.

Comme les autres psychotropes de type amphétaminique, ELVANSE° présente des risques de mauvaise utilisation et d'abus : ces substances agissent sur le psychisme en induisant des modifications de sensations, de perceptions, de l'humeur ou de la conscience. Elles ont pour particularité d'activer le «système de récompense», ce qui contribue en grande partie à générer des dépendances.

Afin de réduire le risque de mauvaise utilisation, ELVANSE° est classé dans les stupéfiants et la quantité prescrite ou dispensée d'ELVANSE° devrait être à chaque fois la plus petite possible. Les coûts médicamenteux sont de CHF 4.20 à CHF 5.40 par jour selon la dose, ce qui est deux à quatre fois plus élevé que les autres traitements de ce type sur le marché.

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

- ✓ médicament de 2<sup>ème</sup> ligne (si les autres traitements ne sont pas efficaces) pour le traitement du syndrome du déficit de l'attention et hyperactivité dès six ans
- ✓ doit être accompagné de mesures non-médicamenteuses (suivi psychologique, éducatif et social)
- ✓ efficacité similaire aux autres traitements sur le marché
- ✓ nécessite une surveillance étroite car peut exposer à des effets indésirables graves et peut provoquer abus et dépendance

#### **SELINCRO (nalméfène)**

SELINCRO° (nalméfène) est un médicament nouvellement enregistré en Suisse, en liste B (LS, limité), pour aider à réduire la consommation d'alcool de patients alcoolodépendants. Il est destiné aux hommes qui consomment plus de 60 g d'alcool par jour et aux femmes qui en consomment plus de 40 g par jour. Il se présente sous forme de comprimés oraux dosés à 18 mg.



Contrairement à des traitements comme CAMPRAL°, NALTREXIN° ou ANTABUS°, utilisés comme un soutien à l'abstinence, SELINCRO° est un traitement destiné aux personnes qui ne souhaitent (ou ne peuvent) pas arrêter de boire, mais qui souhaitent réduire leur consommation d'alcool. Par ce biais, elles diminuent le nombre de jours d'abus d'alcool, ce qui pourrait être considéré comme un premier pas vers l'abstinence, voire une fin en soi. Le mécanisme d'action et le mode de prise de SELINCRO° sont ainsi complètement différents des autres traitements destinés à soutenir l'abstinence.

**Rappel :**

A l'heure actuelle trois médicaments sont disponibles dans le sevrage alcoolique :

- L'acamprosate (CAMPRAL°) et la naltrexone (NALTREXIN°) sont les médicaments principalement utilisés pour le maintien de l'abstinence après sevrage. Aucune différence d'efficacité n'a été constatée entre ces deux médicaments ; le choix se fait en fonction des contre-indications et comorbidités du patient <sup>8</sup>.
  - o L'acamprosate (CAMPRAL°) a un mécanisme d'action encore mal élucidé. Il agit au niveau des récepteurs GABA. Ses effets indésirables sont dose-dépendants. Il expose à des troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements), cutanés et à des dépressions.
  - o La naltrexone (NALTREXIN°) est un antagoniste des récepteurs morphiniques. Ses effets indésirables sont des troubles digestifs, des troubles neuropsychiques (dépressions, idées suicidaires, hallucinations), des rhabdomyolyses, des troubles urinaires et sexuels. Elle doit être évitée chez les patients dépendants aux opiacés en raison de son effet antagoniste morphinique qui provoque un syndrome de sevrage.
- Le disulfiram (ANTABUS°), utilisé depuis longtemps, n'entraîne de réduction de la consommation que chez les patients montrant une excellente adhésion au traitement <sup>7,8</sup>. Il agit en intervenant dans le métabolisme de l'alcool. En empêchant sa transformation, il provoque des réactions telles que flush (rougeur, chaleur), vertiges, nausées, vomissements.

Le nalméfène est un antagoniste de récepteurs opioïdes apparenté à la naltrexone (NALTREXIN°) (voir PN n° 10 de décembre 2003) ; il agit sur les récepteurs morphiniques du cerveau qui jouent un rôle dans la dépendance. En bloquant ces récepteurs, il aide à réduire l'envie impérieuse de boire. Agissant sur le système de la récompense, il supprime le plaisir ou la sensation de bien-être ressentie lors de la consommation d'alcool. La boisson devient nettement moins intéressante et l'ivresse moins joyeuse.

Les effets indésirables les plus fréquents avec le nalméfène sont : nausées, vertiges, insomnies et maux de tête. Dans différentes études à disposition actuellement, ils sont responsables de l'interruption d'environ 10% des traitements <sup>9</sup>.

**Pour information, 10 g d'alcool sont contenus dans :**

1 dl de vin à 12% (1 bouteille = 7.5 dl = 70 g d'alcool)  
2.5 dl de bière à 5% (1 cannette = 3.3dl = 13.2 g d'alcool)  
7 cl d'apéritif à 18%  
Un petit peu moins de 3 cl d'alcool fort à 45% (cognac, pastis, etc.)

SELINCRO° ne doit pas être prescrit à des patients traités par opioïdes (p.ex. morphine pour la prise en charge de douleurs), prenant un traitement de substitution opioïde (p.ex. méthadone) ou non sevrés d'une dépendance aux opioïdes, du fait du risque d'un syndrome de sevrage brutal <sup>10</sup>.

SELINCRO° a la particularité de devoir être pris à la demande, c'est-à-dire lorsque le patient ressent le besoin de boire, et ceci de préférence une à deux heures avant la consommation d'alcool elle-même. La dose maximale journalière est de un

<sup>6</sup> <http://www.bag.admin.ch/themen/drogen/00039/04355/10157/index.html?lang=fr>

<sup>7</sup> KCE, Centre fédéral d'Expertise des Soins de Santé, Belgique, 25.11.2014, Traitement médicamenteux ambulatoire de la dépendance à l'alcool chez les adultes

<sup>8</sup> Revue Médicale Suisse, no 458, 21 janvier 2015

<sup>9</sup> [www.evidis.ch](http://www.evidis.ch), SSPh, Naméfnè, 15.5.2014

<sup>10</sup> La Revue Prescrire, janvier 2014, no 363, 6-9

comprimé. Ainsi, ce traitement n'est pas destiné à être remis sous forme de DOT à la pharmacie comme pourraient l'être d'autres traitements prescrits aux patients alcoolodépendants. Pour le PN, il semble difficile, en pratique, de demander aux personnes alcoolodépendantes d'anticiper leur envie de boire et ceci au maximum une fois par jour...

Si le patient a commencé à boire de l'alcool avant la prise de SELINCRO°, il devra prendre un comprimé dès que possible<sup>11</sup>. Le nalméfène n'évite pas les effets enivrants de l'alcool. Il ne provoque pas non plus de malaise comme le ferait l'ANTABUS°. Remarquons que les conséquences de la prise de nalméfène et de grandes quantités d'alcool sont inconnues.

#### **Alcoolisme ?**

L'alcoolodépendance est une maladie chronique caractérisée par la perte de maîtrise de la consommation d'alcool. On estime qu'il y a environ 250'000 personnes en Suisse alcoolodépendantes ou courant un risque important de le devenir, dont plus de deux tiers sont des hommes<sup>6</sup>. La consommation excessive d'alcool a des répercussions importantes sur la santé et est une cause importante de morbidité et mortalité. D'après un récent rapport de l'OMS, elle intervient dans la survenue de plus de 200 types de traumatismes et maladies, incluant la cirrhose du foie et certains cancers<sup>7</sup>. Cependant, seules 30% des personnes concernées sont traitées médicalement, dont moins de 10% à l'aide d'un traitement médicamenteux aidant à la réduction ou à l'arrêt de la consommation<sup>8</sup>.

Comme le nalméfène peut provoquer des réactions cutanées lorsqu'il se trouve au contact direct de la peau, le comprimé pelliculé doit être avalé entier et ne doit pas être divisé ou écrasé.

La prescription de SELINCRO° doit être instaurée et supervisée par un médecin ayant l'expérience du traitement des personnes dépendantes à l'alcool (condition requise pour son remboursement). Elle se fait sur la base d'une auto-évaluation du niveau de consommation durant les deux semaines précédant l'instauration du traitement. Comme les autres médicaments employés dans la prise en charge des personnes

dépendantes à l'alcool, SELINCRO° doit systématiquement être associé à un soutien psychosocial, primordial dans le suivi de ces personnes. Il vise à soutenir un certain « détachement » vis-à-vis de l'alcool et non pas à l'arrêt total et définitif de sa consommation (dans ce cas on emploie de l'ANTABUS° ou du CAMPRAL°, p.ex.).

Les preuves de l'efficacité du SELINCRO° par rapport au placebo sont faibles<sup>9</sup>; SELINCRO° diminue au maximum de deux jours par mois la consommation « élevée » d'alcool chez les personnes non abstinentes<sup>7</sup>. Pour l'heure, nous ne pouvons que constater que le médicament miracle permettant l'arrêt du comportement addictif et des envies de consommer de l'alcool n'existe pas. Les traitements à disposition peuvent être un soutien dans une démarche d'arrêt, mais les résultats sont d'autant plus durables lorsque les médicaments sont associés à un ensemble de mesures psychosociales et comportementales, et accompagnés d'un dialogue avec des professionnels de la santé ou des addictions.

#### **SELINCRO (nalméfène) – A retenir pour le conseil :**

- ✓ médicament destiné à réduire la consommation d'alcool
- ✓ ne peut être prescrit aux personnes traitées par des opioïdes, car risque de provoquer un syndrome de sevrage
- ✓ doit être pris au moment du besoin avec anticipation de une à deux heures si possible
- ✓ prise maximale journalière d'un comprimé
- ✓ le traitement doit être associé à un soutien psychosocial

<sup>11</sup> Compendium suisse du médicament, 2015

## **COVERAM PLUS° (périndopril/amlopidine/indapamide)**

Après les doubles associations contenant du périndopril (un IECA) et de l'indapamide (un diurétique) (COVERSUM N COMBI°) et celle contenant du périndopril et de l'amlopidine (un anticalcique) (COVERAM°), voici l'association des trois principes actifs dans COVERAM PLUS°!

Il existe quatre différentes combinaisons de dosages ; il faut donc être attentif lors de la remise et des renouvellements de ce médicament!

Il s'agit d'un traitement de l'hypertension artérielle chez les patients qui sont déjà contrôlés avec l'association de périndopril/indapamide et d'amlopidine, pris simultanément à la même posologie mais dans différents comprimés. COVERAM PLUS° n'est donc pas approprié comme traitement initial<sup>13</sup>. Les guidelines suisses ne font aucune recommandation sur les triples associations, mais d'autres guidelines recommandent un IECA plus un anticalcique et un diurétique comme dans COVERAM PLUS°<sup>12</sup>. Cette association est donc logique toute en semblant sûre et efficace.



D'autres triples associations sont disponibles sur le marché : valsartan, amlodipine, hydrochlorothiazide dans EXFORGE HCT°, olméstartan, amlodipine, hydrochlorothiazide dans SEVIKAR HCT° et VASCORD HCT° ainsi que aliskirène, amlodipine et hydrochlorothiazide dans RASILAMLO HCT°<sup>13</sup>. Ces associations n'ont pas été comparées entre elles, ni avec COVERAM PLUS°. L'association périndopril / indapamide (COVERSUM N COMBI°) a montré une baisse des événements cardiovasculaires et des AVC chez les personnes âgées<sup>14</sup>. L'association périndopril / amlodipine (COVERAM°) a montré une efficacité similaire à une association bêta-bloquant / diurétique pour diminuer l'incidence des infarctus du myocarde non mortels et la mortalité par affection coronaire<sup>15</sup>.

Les recommandations suisses de prise en charge de l'hypertension sont à nuancer sur la base des données disponibles concernant ces différentes molécules:

### **Pour aller plus loin... Rappel sur le traitement de l'hypertension et les recommandations en Suisse**

La prise en charge de l'hypertension artérielle (dès que les valeurs systoliques sont entre 140 et 160 mm de Hg et/ou les valeurs diastoliques entre 90 et 100 mm de Hg<sup>1</sup>) repose sur des mesures non-médicamenteuses (diminution de la consommation de sel, exercices, ...<sup>1</sup>) accompagnées d'un traitement antihypertenseur. On commence généralement par une monothérapie par IECA (périndopril, lisinopril, énalapril, ...), antagoniste calcique (amlodipine, félodipine, ...) ou diurétique (hydrochlorothiazide, indapamide)<sup>12</sup>. Si la pression est très élevée dès la détection de l'hypertension ou si la monothérapie ne suffit pas à atteindre les valeurs cibles de 140/90 mm Hg (150/90 chez les personnes âgées)<sup>12</sup>, on peut augmenter la dose de l'antihypertenseur ou associer deux antihypertenseurs. En Suisse, les associations recommandées sont un diurétique avec un IECA/sartan ou un IECA/sartan/aliskirène avec un antagoniste calcique<sup>12</sup>. Dans les cas d'échec de traitement, on rajoute un troisième hypertenseur.

<sup>12</sup> NICE 2011: « Hypertension... »

<sup>13</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

<sup>14</sup> N Engl J Med 2008; 358: 1887-1898

<sup>15</sup> Lancet 2005; 366: 895-906

- L'évidence de l'efficacité sur les critères de morbi-mortalité des sartans est plus faible que celle des IECA <sup>16</sup>.
- L'olmésartan peut provoquer des entéropathies : atteinte au niveau de l'intestin qui se manifeste par de la diarrhée chronique sévère avec perte de poids marquée; parfois atrophies des villosités intestinales <sup>17</sup>.
- Les guidelines étrangères ne retiennent pas l'alisquirène, car il manque d'études démontrant un bénéfice sur les complications CV ou rénales <sup>18</sup>.

D'après les données disponibles, l'association triple proposée dans COVERAM PLUS° semble donc le meilleur choix actuellement pour ce type de spécialité. L'avantage de telles associations dans la prise en charge de l'hypertension est qu'elles peuvent augmenter l'adhésion au traitement en réduisant le nombre de prises quotidiennes. A l'inverse, en cas d'oubli d'un comprimé... c'est tout le traitement qui n'est pas pris!

La posologie recommandée est d'un comprimé par jour, de préférence le matin avant le repas. Les effets indésirables sont ceux connus pour chacune des substances de l'association : troubles électrolytiques (hypokaliémie, hyponatrémie), toux, oedèmes, hypotension, troubles digestifs, céphalées, vertiges, paresthésies <sup>19</sup>.

Comme tous les antihypertenseurs, COVERAM PLUS° doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées (en raison du risque de chutes et de fractures), en utilisant le dosage le plus faible. Il est contre-indiqué en cas de grossesse.

Cette nouvelle association est la moins chère de toutes les associations triples sur le marché actuellement. Compte tenu des données cliniques liées à chacune des molécules, c'est selon le PN celle qui devrait être employée en premier choix.

#### **COVERAM° PLUS (périndopril/amlodipine/indapamide) - A retenir pour le conseil :**

- ✓ triple association pour la prise en charge de l'hypertension contenant un IECA, un anticalcique et un diurétique
- ✓ une prise par jour
- ✓ attention aux différents dosages lors de la remise du traitement
- ✓ l'association triple actuellement sur le marché en Suisse qui devrait être employée en premier choix

<sup>16</sup> Cochrane Library 2014, Issue 8: «Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension»

<sup>17</sup> <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM359496.pdf>

<sup>18</sup> JAMA 2014; 311(5): 507-520 (JNC 8)

<sup>19</sup> La Revue Prescrire 2014 « guide des interactions médicamenteuses 2015 »



# Pour en savoir plus

## LA PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE : PARTIE 2

Dans le PN n° 119 de novembre 2014, un premier article était consacré à la procréation médicalement assistée (PMA). La fertilité, les causes d'hypofertilité ainsi que le processus naturel de la procréation étaient expliqués. Une brève présentation des traitements complétait l'article. Dans cette seconde partie, nous abordons en détail la stimulation ovarienne et la fécondation *in vitro* ainsi que les divers traitements médicamenteux qui les accompagnent.



### La stimulation hormonale

Ce traitement consiste à stimuler la maturation de l'ovocyte et/ou à préparer l'endomètre à l'implantation du futur embryon chez la femme.

Pour stimuler la maturation ovocytaire, trois cibles thérapeutiques existent, avec des classes de médicaments et des spécialités différentes selon le trouble de l'ovulation que présente la patiente<sup>20,21</sup> (voir encadré).

#### Médicaments employés selon l'origine du trouble de l'ovulation :

- En cas d'infertilité par anovulation hypogonadotrophique d'origine hypothalamique : c'est le traitement qui agit au niveau de l'hypophyse soit les analogues de la GnRH (la gonadoréline)
- En cas d'infertilité par anovulation hypogonadotrophique d'origine hypophysaire, c'est la ménotropine ou l'association de FSH et de LH recombinante
- En cas d'infertilité par anovulation normogonadotrophique, c'est le traitement de clomifène<sup>20</sup>

But du traitement		Classes de médicaments	Principes actifs	Spécialités	Forme et administration
Stimuler la maturation ovocytaire au niveau de:	Hypophyse	Analogue de la GnRH	Gonadoréline	LUTRELEF°	Injectable
	Ovaire	Gonadotrophines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ménotropine (mélange de FSH et LH)</li> <li>• FSH</li> <li>• LH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MENOPUR°</li> <li>• MERIONAL°</li> <li>• PUREGON°, GONAL F°</li> <li>• LUVERIS°</li> </ul>	Injectable
	Hypothalamus	Anti-œstrogène	Clomifène	SEROPHENE°	Comprimés

- GnRH : acronyme anglais désignant l'hormone de libération de la gonadotrophine, sécrétée par l'hypothalamus et contrôlant la libération de FSH et de LH par l'hypophyse

<sup>20</sup> Revue Prescrire, Idées Forces, La stimulation ovarienne

<sup>21</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

- FSH : hormone folliculo-stimulante favorisant la croissance et le développement des follicules dans lesquels se trouvent les ovocytes ou ovules pendant leur croissance et leur maturation; voir PN n° 119 "La procréation médicalement assistée, partie 1"
- LH : hormone lutéinisante qui provoque l'ovulation au milieu du cycle féminin <sup>22</sup>

Généralement, le traitement commence entre le 2<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour du cycle (c'est-à-dire deux à cinq jours après le début des règles). Les hormones sont administrées chaque jour à heure fixe. La patiente peut généralement s'administrer seule les traitements injectables après formation.

Le principal effet indésirable commun à tous ces traitements est le syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Ce dernier se manifeste par une augmentation de la taille des ovaires qui peut être associée à des œdèmes ainsi qu'à des troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhées ou douleurs abdominales. Ces effets indésirables sont bien connus et peuvent être prévenus par différents moyens :

- Dispenser des explications claires et précises aux patientes (notamment respect strict des posologies : augmenter les doses n'augmente pas l'efficacité)
- Assurer un intervalle de temps suffisant entre deux traitements
- Surveillance médicale étroite des patientes et prise en charge usuelle de ces symptômes si besoin (p.ex. prescription d'un antivomitif).

Comme le syndrome d'hyperstimulation peut dans les cas les plus graves être mortel, ces moyens de prévention sont vraiment importants <sup>20</sup>.

Les posologies ainsi que les protocoles sont très variables et dépendent du trouble ovulatoire et de la réponse individuelle de chaque femme : p.ex. la durée du traitement varie, mais une moyenne de 10 jours est généralement applicable. Un contrôle de la maturation ovocytaire est réalisé au cours du traitement par mesure de la taille des ovocytes réalisée par échographie vaginale et/ou par dosage sanguin d'hormones. Lorsque le(s) ovocyte(s) est de taille suffisante, l'ovulation est déclenchée par une seule injection de l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG) <sup>22</sup>. Le tableau ci-dessous présente les différentes spécialités disponibles <sup>20,21</sup> :

But du traitement	Classe de médicaments	Principes actifs	Spécialités	Forme et administration
Déclenchement de l'ovulation	hCG (hormone gonadotrophine chorionique)	Choriogonadotropine	OVITRELLE°	Injectable
		Gonadotrophine chorionique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PREGNYL°</li> <li>• CHORIOMON°</li> </ul>	Injectable

Une fois la maturation d'un ovocyte obtenue, la fécondation se fait ensuite par voie naturelle après déclenchement de l'ovulation, s'il s'agit uniquement d'un problème d'ovulation. La stimulation hormonale peut également être associée à une insémination intra-utérine en cas d'hypofertilité masculine ou d'un problème lié aux trompes de Fallope de la femme. Si la cause est différente, le but est d'obtenir la maturation de plusieurs ovocytes après stimulation hormonale et déclenchement de l'ovulation, afin de réaliser une fécondation *in vitro* (FIV).

### La fécondation *in vitro* (FIV) et le transfert d'embryons (FIVETE)

#### 1<sup>ère</sup> étape : la stimulation ovarienne

Une femme produit normalement un ovule par cycle. Dans le cadre de la FIV, afin d'augmenter l'efficacité du traitement, il est préférable d'avoir plusieurs ovocytes qui seront ensuite récupérés par ponction. Les traitements hormonaux sont les mêmes que ceux présentés plus haut pour une stimulation ovarienne « sans FIV », mais les doses sont parfois plus élevées.

<sup>22</sup> CPMA, Centre de Procréation Médicalement Assistée, Lausanne, Brochure patient

Dans le cadre de la FIV, si une ovulation naturelle se produit, il y a un risque de perdre les ovocytes avant la ponction. Pour éviter cela, deux types de traitements sont administrés (choix et durée de traitement variables de cas en cas) en plus des traitements pour stimuler la maturation ovocytaire 20,21 :

But du traitement	Classes de médicaments	Principes actifs	Spécialités	Forme et administration
Inhiber l'ovulation naturelle	Analogues de la GnRH	triptoréline	DECAPEPTYL° PAMORELIN°	Injectable
	Antagoniste de la GnRH	• cétrorélix • ganirélix	• CETROTIDE° • ORGALUTRAN°	Injectable

Comme dans le cas de la stimulation hormonale, un contrôle de la maturation ovocytaire est réalisé puis l'ovulation déclenchée, en employant les mêmes traitements.

### 2<sup>ème</sup> étape : le prélèvement folliculaire et le recueil du sperme

Environ 36 heures après l'ovulation, les ovocytes sont prélevés à l'aide d'une aiguille introduite dans le vagin, au cours d'une anesthésie générale de 20 à 30 minutes. La femme est convoquée avec son partenaire, puisque ce dernier doit parallèlement fournir un échantillon de son sperme obtenu par masturbation. Dans certains cas d'hypofertilité masculine, il se peut que l'homme doive subir un prélèvement chirurgical de spermatozoïdes.

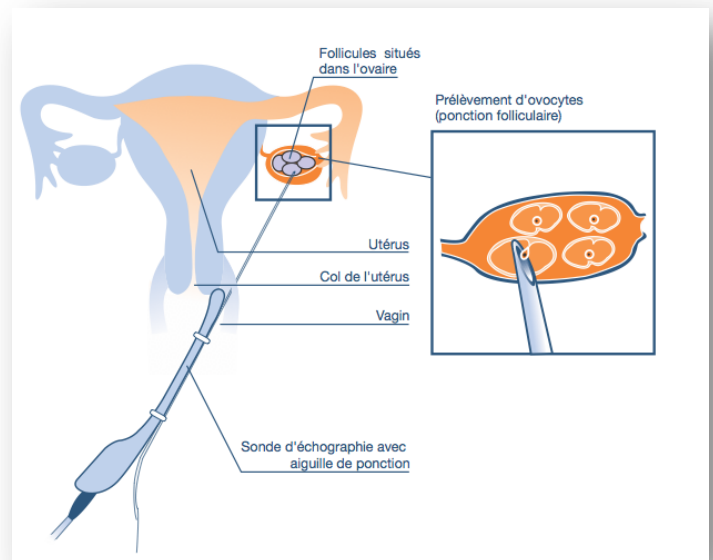


Image tirée de:CPMA, Centre de Procréation Médicalement Assistée, Lausanne, Brochure patient

### 3<sup>ème</sup> étape : la fécondation en elle-même

Les ovules et les spermatozoïdes subissent diverses manipulations (centrifugation, ...) puis sont réunis dans un récipient placé dans un incubateur : des spermatozoïdes vont pouvoir féconder des ovules, ce qui donne des zygotes.

Le lendemain, les zygotes sont mis en culture (ou cryoconservés, voir encadré). Ils se divisent pour former des embryons, qui seront réintroduits dans l'utérus de la femme deux à six jours après le prélèvement afin de poursuivre la grossesse.

#### **Cryoconservation pour de futurs transferts d'embryons :**

Le lendemain de la fécondation, des zygotes peuvent être conservés à une température de -196°C dans de l'azote liquide et pourront servir à des tentatives ultérieures sans repasser par les étapes de stimulation et prélèvement. Les chances de succès des embryons congelés sont considérées semblables à celles des embryons « frais ».

#### **Pour aller plus loin...**

La fécondation *in vitro* a subi un perfectionnement important appelé injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI). Il s'agit de prélever un unique spermatozoïde et de l'injecter directement dans un ovocyte. Cette technique s'avère efficace en cas d'hypofertilité masculine liée à la qualité de spermatozoïdes.

#### 4<sup>ème</sup> étape : le transfert d'embryons

Les embryons, au maximum trois, sont introduits dans la cavité utérine de la femme à l'aide d'un cathéter (pas d'anesthésie nécessaire).

#### 5<sup>ème</sup> étape : l'attente ...

Après le transfert d'embryons, débute une période de 14 jours dite « d'attente », souvent lourde d'angoisses et d'incertitudes pour le couple. Un test sanguin de grossesse est réalisé et on sait si une grossesse est en cours... ou s'il faut recommencer les étapes précédentes...<sup>21,22,23</sup>. Durant cette phase, la femme reçoit un traitement de progestérone par voie vaginale afin de renforcer la préparation de l'endomètre à la future grossesse. Si les comprimés vaginaux ne peuvent pas être administrés ou s'ils sont mal tolérés, le traitement est administré par injection :

Principe actif	Nom commercial	Forme
progestérone	UTROGESTAN°	Comprimés vaginaux
	PROLUTEX°	Injectable

#### **Les chances de réussite**

Pour rappel, dans le premier article consacré à la PMA (PN n° 119 de novembre 2014), nous expliquions que les chances de grossesse sont de 20 à 30% par cycle féminin chez un couple normalement fertile et ayant des rapports sexuels réguliers. La procréation médicalement assistée n'offre pas de meilleures chances. Toutefois, si le couple peut bénéficier de plusieurs cycles de traitements, le taux de grossesse « évolutive » cumulé s'élève alors à 60-80%.

Il est toutefois important de rappeler que toutes les grossesses obtenues par PMA ne sont pas évolutives. En effet, la procréation médicalement assistée n'exclut pas une grossesse extra-utérine (risque semblable à la fécondation naturelle), ni un risque de fausse-couche : 15% en cas de FIV contre 8 à 10% par voie naturelle. Le risque augmentant avec l'âge de la femme, c'est ce qui explique ce taux plus élevé<sup>22</sup>.

#### **Les coûts des traitements et leur remboursement par les caisses maladie**

##### La loi sur la PMA :

En Suisse, la loi sur la procréation médicalement assistée (LPMA) détermine les conditions d'application :

- La PMA est réservée aux couples qui sont à même d'élever l'enfant jusqu'à sa majorité
- Les inséminations, la FIV et l'ICSI ne peuvent être proposées qu'à des couples hétérosexuels dans une relation stable
- Les traitements ne sont autorisés qu'en l'absence d'autres moyens de résoudre l'hypofertilité ou quand le risque de transmission d'une maladie grave et incurable aux descendants ne peut être écarté d'une autre manière
- Le don d'ovocytes, d'embryons et la maternité de substitution sont interdits
- Une assistance psychologique doit être offerte
- Le don du sperme est autorisé. L'enfant, né d'un donneur, peut avoir accès à sa majorité à des informations concernant le donneur
- L'insémination avec donneur ne peut être proposé qu'aux couples mariés<sup>22</sup>

Il est recommandé de contacter l'assurance maladie de la femme du couple afin de connaître le niveau d'une éventuelle participation aux frais.

Toutefois et en règle générale pour les femmes de moins de 40 ans, les assurances maladie prennent uniquement en charge :

- les examens médicaux pour déterminer la cause d'hypofertilité,
- la stimulation ovarienne durant une année,
- trois cycles d'insémination.

Par contre, la FIV (entre CHF 7'000 et 10'000.-) ou l'ICSI (entre CHF 8'000 et 11'000.-) ne sont pas pris en charge<sup>22</sup>.

<sup>23</sup> « Un enfant...Autrement » C.Keim Stocco, G.Zoutter, Albertine, Editions Azote liquide, Juin 2001

## PMA, partie 2 - A retenir pour le conseil :

- ✓ la stimulation ovarienne peut être suivie d'une fécondation naturelle, d'une insémination intra-utérine ou entrer dans le cadre d'une FIV / ICSI
- ✓ pour la stimulation ovarienne, divers traitements hormonaux sont indiqués en fonction de l'origine de l'hypofertilité
- ✓ le principal risque de ces traitements est le syndrome d'hyperstimulation ovarienne
- ✓ toutes situations confondues, le taux de grossesse évolutive cumulé est de 60-80% avec la PMA

## MAGNESIUM

Les préparations contenant du magnésium se multiplient! Comprimés effervescents, sachets ou formes retard, enregistrés comme médicaments (sur ordonnance ou en OTC / remboursés ou non) ou compléments alimentaires, sous forme de sels de citrate, aspartate ou glutamate, la palette est large! Mais qu'en est-il de ses indications, de son efficacité et de ses effets indésirables ?

Le magnésium est un minéral essentiel au bon fonctionnement du corps humain. Il participe à plus de 300 réactions métaboliques. Il est en équilibre avec le sodium, le potassium et le calcium, avec lesquels il agit en association. Il est indispensable à la transmission de l'influx nerveux et à la relaxation musculaire après la contraction. Il est ainsi essentiel au maintien d'un rythme cardiaque régulier. Il participe également au métabolisme des lipides et des glucides et à la régulation de la tension artérielle<sup>24</sup>.

Le magnésium est stocké pour moitié dans les os et les dents et pour l'autre moitié dans les tissus mous ; un apport en excès est éliminé par les reins. La mesure du taux plasmatique de magnésium n'est donc pas représentative des réserves effectives de l'organisme. Il n'existe ainsi actuellement pas de dosage de routine permettant de détecter une carence.

### Bon à savoir :

Les oléagineux (noix, amandes: teneur en magnésium de 150-250mg/100g), le chocolat noir (100-200mg/100g), les céréales complètes (100-150mg/100g), les légumes à feuilles vertes foncées comme l'épinard (50-80mg/100g) et les légumineuses (haricots blancs, lentilles: 40-60 mg/100g) sont de bonnes sources de magnésium.

Les doses journalières recommandées sont de :

- 350 à 400 mg/jour pour l'homme adulte
- 300 à 350 mg/jour pour la femme adulte (en cas d'allaitement : 390mg/jour)
- 200 mg/jour env. chez l'enfant de 10 ans
- 100 mg/jour env. chez l'enfant de 4 ans<sup>25</sup>.



L'apport alimentaire en magnésium est généralement suffisant dans le cadre d'une alimentation équilibrée, même chez les sportifs. Des apports inférieurs aux recommandations sont notamment possibles lors de consommation de plats industriels raffinés ou d'apport calorique faible (par exemple chez la personne âgée)<sup>26</sup>.

Les premiers signes d'un manque en magnésium sont peu spécifiques : fatigue, perte d'appétit, nausées et vomissements. Lors d'une carence plus prononcée, on observe des crampes musculaires, des tremblements, des engourdissements et une irrégularité du rythme cardiaque. En plus d'un apport insuffisant par l'alimentation, d'autres facteurs peuvent favoriser une

<sup>24</sup> [www.passeportsante.net](http://www.passeportsante.net): magnésium (consulté le 13.01.2015)

<sup>25</sup> <http://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/les-denrees-alimentaires/valeurs-de-reference/#mg>

<sup>26</sup> <http://revue.medhyg.ch> : magnésium et activité physique (2006 ; 74)

carence <sup>24</sup>:

- Prise de certains médicaments : diurétiques de l'anse (LASIX° et génériques, etc.) ou thiazidiques (ESIDREX° et génériques, en association dans des préparations combinées antihypertensives p.ex. BLOPRESS PLUS°, CO-RENITEN°, etc.), oestrogènes (ESTROFEM°, FEMOSTON°, etc.), ciclosporine (SANDIMMUN° et génériques) ou supplémentation en potassium (POTASSIUM HAUSMANN°, etc.)

#### **Les divers sels de magnésium :**

Le magnésium ionisé Mg<sup>++</sup> se présente sous forme de sel. Selon la nature de ce dernier, le magnésium sera plus ou moins soluble et plus ou moins bien assimilé par l'organisme.

Plus le sel est assimilable, plus il sera absorbé par l'organisme et moins il sera laxatif (car seule une faible proportion reste dans l'intestin). Le choix du sel dans une préparation dépend donc de l'effet souhaité. Le carbonate de magnésium est insoluble et est utilisé comme antiacide. L'oxyde de magnésium peu assimilable est utilisé comme laxatif. Les sels dits organiques comme le citrate, l'aspartate ou le pidolate sont souvent utilisés pour pallier une carence en magnésium, car ils sont bien assimilés et peu laxatifs.

La proportion de magnésium varie beaucoup selon les sels ; par exemple, l'hydroxyde de magnésium contient environ 40% de Mg<sup>++</sup>, l'aspartate seulement 7%. Pour plus de clarté, les préparations du commerce indiquent, à la place d'une quantité de sel, la dose de magnésium élémentaire Mg<sup>++</sup> en mg ou en mmol (unité qui permet d'indiquer la quantité indépendamment du sel).

- Mauvaise absorption intestinale : maladie de Crohn, maladie coeliaque (intolérance au gluten), chirurgie digestive, diarrhées chroniques...
- Alcoolisme
- Besoin accru : allaitement, grossesse, sport intensif...

#### **Indications**

Il existe de nombreuses utilisations du magnésium, dont l'efficacité est plus ou moins bien démontrée. Comme une carence en magnésium est difficile à établir, un essai de traitement au magnésium peut se justifier dans certains cas en absence de contre-indication

(insuffisance rénale) ou interactions. Selon les indications, certaines spécialités sont limitées à une remise sur prescription médicale.

#### Troubles digestifs : laxatif et antiacide

Sulfate, hydroxyde et oxyde de magnésium sont laxatifs à dose élevée : p.ex. sel d'Epsom (sulfate), SIESTA 1° (sulfate), lait de magnésie (hydroxyde), MAGNESIA SAN PELLEGRINO° (oxyde).

Hydroxyde et carbonate sont insolubles dans l'eau et sont utilisés comme antiacide en association avec d'autres sels : ALUCOL° (hydroxyde), RENNIE° (carbonate).

#### Crampes

L'effet de relaxation sur le muscle du magnésium pourrait expliquer son utilisation dans les crampes musculaires. Son efficacité est cependant controversée et des études sont nécessaires pour démontrer un effet, notamment en cas de crampes nocturnes ou de crampes dans les jambes survenant pendant la grossesse <sup>27</sup>.

#### Maladies cardiovasculaires

Plusieurs études ont montré une corrélation entre faible apport alimentaire de magnésium et risque de souffrir de troubles cardio-vasculaires, notamment d'hypertension.

Si le rôle préventif d'une supplémentation en magnésium n'a pas pu être bien démontré, il semble en revanche qu'une supplémentation orale en magnésium permettrait d'augmenter l'effet d'une thérapie anti-hypertensive <sup>27</sup>.



<sup>27</sup> Clin Kidney J 2012 ; 5 (suppl 1), p 125-138

L'effet du magnésium dans certains cas d'arythmies est en revanche clairement établi. L'administration est soit intraveineuse dans les cas aigus, soit orale pour un traitement au long cours (p ex MAGNESIOCARD°oral ou perfusion, en liste B) <sup>28</sup>.

### Diabète

Un apport alimentaire particulièrement faible en magnésium semble prédisposer au développement d'un diabète de type 2. Une supplémentation quotidienne en magnésium (au min. 15 mmol) pourrait contribuer à la prévention du diabète <sup>27</sup>. Même si les résultats d'études divergent, il semblerait que le magnésium ait également un effet bénéfique en cas de diabète avéré, en diminuant la glycémie et en augmentant les taux de HDL (bon cholestérol) <sup>25</sup>.

### Migraines

Les études concernant l'administration de magnésium en prévention ou en traitement de crises de migraine sont contradictoires. Des études supplémentaires sont ainsi nécessaires pour démontrer son efficacité <sup>24</sup>.

### Syndrome prémenstruel

Le magnésium pourrait atténuer les symptômes du syndrome prémenstruel selon deux études des années 1990 <sup>24</sup>.

### Anxiété

Les rares études disponibles ont décrit un effet pour quelques préparations associant magnésium et vitamines ou extraits de plantes. L'efficacité du magnésium seul n'est pas démontrée pour cette indication <sup>29</sup>.

### Ostéoporose

Le magnésium joue un rôle très important dans le maintien de la densité osseuse. Des études ont montré qu'une carence en magnésium induite chez le rat participe à l'ostéoporose. L'effet protecteur d'une supplémentation en magnésium semble probable, mais les études sont peu nombreuses et anciennes <sup>24</sup>.

## **Conseils d'utilisation**

La seule contre-indication absolue à la prise de magnésium est une insuffisance rénale, qui pourrait conduire à une hypermagnésémie (nausées et vomissements suivis de chute de la pression artérielle et de dépression respiratoire).

#### **Pour aller plus loin...**

Usage en obstétrique : le sulfate de magnésium en injection intraveineuse est utilisé en obstétrique pour prévenir la survenue d'une crise d'éclampsie (crise convulsive généralisée et constituant une urgence vitale pour la mère et l'enfant).

La prise avec un repas améliore l'absorption du magnésium.

La prise de magnésium réduit l'absorption de certains antibiotiques comme les tétracyclines (p.ex. VIBRAMYCIN°, MINOCIN° et génériques), les quinolones (p.ex. CIPROXINE°, TAVANIC° et génériques) ou la nitrofurantoïne (p.ex. FURADANTIN°, UVAMIN° et génériques), des biphosphonates (p.ex. FOSAMAX°, BONVIVA° et génériques) et de préparations à base de fer : il faut respecter un intervalle de deux heures entre les prises <sup>24</sup>.

Les effets indésirables se limitent généralement à de la diarrhée. Il suffit le plus souvent de fractionner la dose journalière, de choisir une forme retard ou de changer de sel pour voir disparaître ces problèmes intestinaux.

Le tableau ci-dessous présente les préparations orales à base de magnésium disponibles en Suisse. Les préparations à visée laxative et antiacide ainsi que les multivitamines et autres spécialités composées n'ont pas été incluses.

<sup>28</sup> J Am College Card 2006 Guidelines ; 48 (5) ; p. 247-346

<sup>29</sup> Nutritional Journal 2010 ; 9 (42)

On note que certaines préparations sont enregistrées auprès de Swissmedic en liste D ou B, d'autres sont des compléments alimentaires (CA). Ces préparations peuvent être comparables en termes de quantité de magnésium, mais les indications diffèrent. Les préparations en liste B comprennent des indications comme trouble du rythme cardiaque ou utilisation en obstétrique (pré-éclampsie, prévention d'un accouchement prématuré...) qui doivent être évaluées par un médecin avant prescription.

De nombreuses préparations commercialisées récemment le sont sous forme de compléments alimentaires. La mise sur le marché d'un complément alimentaire est en effet bien moins coûteuse que celle d'un médicament (voir le PN n° 88, octobre 2011).

#### **MAGNESIUM - A retenir pour le conseil :**

- ✓ minéral essentiel à de nombreuses fonctions : muscles, cœur, nerfs, os, lipides, glucides...
- ✓ causes de carences diverses : mauvaises absorption, traitements médicamenteux, alcoolisme... carences rares, mais difficile à mettre en évidence!
- ✓ effet démontré : laxatif, antiacide, prévention des troubles du rythme cardiaque, prévention de l'éclampsie
- ✓ effet possible : prévention cardiovasculaire, du diabète, de l'ostéoporose, traitement des crampes, de la migraine, du syndrome prémenstruel
- ✓ suppléments mieux absorbés quand consommés avec un repas
- ✓ contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale
- ✓ interactions possibles : intervalle de deux heures avec les médicaments concernés
- ✓ lors de diarrhée, fractionner la dose, passer à une forme retard et/ou préférer un sel mieux assimilé



Liste	Spécialité	Remb	Forme	mm ol	mg	Dose /j	Enfants: dose /jour	Sel
B	Mag 2	LS	amp. buvables	5	122	3	<2.5 ans 0.5 à 1; >2.5 ans: 2	pidolate
B	Mag 2	LS	sach. à dissoudre	5	122	3	<2.5 ans 0.5 à 1; >2.5 ans: 2	pidolate
B	Mag 2 forte	LS	sach. à dissoudre	7.5	184	2	>15 ans >4 ans: 2 à 4; >10	pidolate
B	Magnesiocard	HL	cpr filmés	2.5	61	6	ans: 4	aspartate
B	Magnesiocard	LS/HL	cpr effervescents	7.5	183	2	>15 ans >4 ans: 1 à 2 ; >10	aspartate
B	Magnesiocard	LS/HL	sach. à dissoudre	5	122	3	ans: 2	aspartate
B	Magnesiocard	LS/HL	sach. à dissoudre	10	244	1 à 2	>15 ans	aspartate
B	Magnesium Diasporal	LS/HL	sach. à dissoudre		300	1	>12 ans	citrate
D	Andreamag	LS	cpr effervescents		300	1	>12 ans	oxyde
D	Burgerstein Orotate de Mg	HL	cpr		25	1 à 3	>18 ans	orotate
D	Magnegon	LS	cpr à croquer		120	3	>6 ans: 1 à 2	lactate/citrate
D	Magnesium Biomed	HL	cpr filmés	2.5	60	3 à 6	>4 ans: 4	glutamate/citrate
D	Magnesium Biomed	HL	sach. à dissoudre	5	121	3	>4 ans: 2	aspartate
D	Magnesium Biomed	HL	cpr effervescents	7.5	182	2	>12 ans	aspartate chlorure/glutamate /GP*/orotate/ aspartate
D	Magnesium Complexe Magnesium Diasporal	HL	capsules	1.25	30.5	2 à 12	>6 ans: 1 à 6	aspartate
D	100	HL	cpr à sucer	4	98.6	3	>2 ans: 1; >3ans: 2	citrate
D	Magnésium Sandoz Magnésium Sandoz	HL	cpr effervescents		243	1 à 1.5	>6 ans: ½ à 1	aspartate/citrate
D	243	LS	cpr effervescents		243	1 à 1.5	>6 ans: ½ à 1	aspartate/citrate
D	Magnesium Vital	HL	cpr effervescents	7.5	182	1 à 2	>6 ans : 1	aspartate
D	Mg5-Granoral	LS	sach. à dissoudre	12	292	1	>12 ans	aspartate
D	Mg5-Longoral	LS	cpr à croquer	5	121	1 à 3	>6 ans : ½ 1 à 3x	aspartate
D	Mg5-Oraleff	LS	cpr effervescents	7.5	182	1 à 2	>6 ans : ½ 1 à 2x	aspartate
D	Solmag	LS	cpr effervescents		300	1	>12 ans	oxyde
CA	Burgerstein Magnesium Vital Magnesium Biomed		cpr		150	2		aspartate
CA	uno Magn. Diasporal activ		sach. à dissoudre		300	1		citrate
CA	375 direct Magnesium Diasporal		sachets à avaler	15.4	375	1		citrate/oxyde
CA	activ 375 Magnesium Diasporal		sach. à dissoudre	15.4	375	1		citrate
CA	activ 250 Magnesium Vital		cpr effervescents	10.3	250 187.	1		citrate
CA	Nutrilong (Retard)		cpr filmés	7.7	5	1 à 2		citrate/GP citrate/lactate/ gluconate
CA	Magnesium Vital One		sach. à dissoudre	15.4	375	1		gluconate

\* GP : glycérophosphate

# En bref

## **MANIPULATION D'ÉTUDES POUR COMMERCIALISER DES GÉNÉRIQUES : pas d'ça chez nous!**

L'entreprise indienne GVK Biosciences est soupçonnée d'avoir manipulé des études de bioéquivalence pour mettre des centaines de génériques sur le marché dans de nombreux pays européens. Selon Swissmedic, aucun médicament commercialisé en Suisse ne l'a été sur la base d'essais cliniques de GVK Biosciences. Pas de souci donc du côté de "nos" génériques!

## **MIGRÄNE KRANIT° : changement de nom, de composition... mais pas vraiment d'emballage!**

MIGRÄNE KRANIT° (paracétamol 500 mg, caféine 50 mg, chlorphénamine 4 mg) n'est plus commercialisé. Il a changé de nom et de composition pour devenir DOLO-KRANIT° (paracétamol 500 mg, caféine 50 mg). Le nouvel emballage ressemble beaucoup au précédent : moitié fond blanc et moitié fond jaune, seul les noms permettent de les distinguer. La chlorphénamine (ou chlorphéniramine) qui a été retirée de la composition est un antihistaminique H1 (antiallergique) d'ancienne génération qu'on trouve encore dans des préparations combinées contre les refroidissements comme FLUIMUCIL GRIPPE DAY & NIGHT° ou TRIOCAPS RETARD°. Son utilité n'est pas clairement établie dans la prise en charge des maux de têtes, ce qui a conduit à ce changement de formule.

## **ASPIRINE° S : plus utile d'être plus rapide?**

En réduisant la taille des particules d'aspirine employées dans la fabrication d'ASPIRINE° S par rapport à ASPIRINE° "standard", les temps de libération et d'absorption sont plus courts. P.ex. à un pH de 4.5, après 15 minutes, 100% d'aspirine est libéré d'ASPIRINE° S contre 80% pour la forme classique (la publicité présente des chiffres à un pH de 1.2 plus favorable pour cette nouveauté... mais qui correspond au pH gastrique nocturne). Quelle est l'influence de cette petite différence de libération? Une étude menée chez des volontaires après extraction des dents de sagesse a montré que 70% des patients ressentaient un soulagement après 30 minutes avec la forme rapide, contre 60% avec la forme classique... La différence est donc faible... Petit rappel, l'aspirine n'est pas un antalgique de premier choix en raison de sa toxicité gastrique et de son effet inhibiteur de l'agrégation plaquettaire : après une extraction dentaire, mieux vaut recommander un antalgique comme le paracétamol qui ne prolonge pas le temps de saignement!

## Résultats du test de lecture du PN 118 – Lauréates :

### Sans faute !

Pigozzi Katia	Sun Store Les Eplatures	La Chaux-de-Fonds
Mourot Sonia	Sun Store Les Eplatures	La Chaux-de-Fonds
Fernandez Clémentine	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve

### Une ou deux fautes pardonnées !

Chevalley Sylvie	Pharmacie Amavita de Copet	Vevey
Moulet Sylviane	Sun Store Les Eplatures	La Chaux-de-Fonds
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de Chardonne	Chardonne
Fioritto Priscille	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Bernard Anne-Laure	Sun Store Les Eplatures	La Chaux-de-Fonds
Rollier Carine	Pharmacie de Malagnou	Genève
Sacco Bruno Maria-Angela	Pharmacie de Malagnou	Genève
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Zufferey Olivia	pharmacieplus de bramois SA	Bramois

L'heureuse lauréate est **Clémentine Fernandez!**  
Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix.



#### 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.

Cochez la ou les réponses correctes, entourez VRAI ou FAUX, respectivement répondez à la question.

- 1) Cochez les propositions exactes concernant CELEBREX° et ses génériques :
- a) Le célécoxibe a une action antiagrégante sur les plaquettes comme l'ASPIRINE°
  - b) Le CELEBREX° appartient à la même famille que celle du XEFO°
  - c) Les coxibes, c'est prouvé, entraînent nettement moins d'effets indésirables gastro-intestinaux
  - d) Le principal problème des coxibes est leur toxicité cardiaque
  - e) Les coxibes exposent aux mêmes effets indésirables neurologiques que les AINS « classiques »
- 2) VRAI ou FAUX sur les incontinences urinaires ?
- a) Quel que soit l'âge des sujets concernés, l'incontinence urinaire touche plus les hommes que les femmes VRAI/FAUX
  - b) Certaines maladies, telles que le diabète ou la sclérose en plaques, peuvent être à l'origine de l'incontinence VRAI/FAUX
  - c) La physiothérapie est utile aussi bien dans l'incontinence urinaire d'effort que celle d'urgence VRAI/FAUX
  - d) L'utilisation de crèmes ou d'ovules à base d'oestrogènes chez les femmes ménopausées peut réduire les symptômes d'urgence VRAI/FAUX
  - e) L'incontinence mixte est la combinaison de l'incontinence urinaire par regorgement et fonctionnelle VRAI/FAUX
- 3) A vous de choisir !
- a) Les pansements à base d'alginate de calcium s'utilisent seuls  doivent être recouverts d'un pansement secondaire
  - b) Le charbon actif contenu dans certains pansements a une action antiseptique  sert à filtrer les mauvaises odeurs
  - c) Une plaie dont s'échappe du pus ou qui saigne peut être recouverte de pansements à base d'alginate de calcium  hydrofibres
  - d) Les pansements contenant de l'argent sont de différents types  des hydrofibres
  - e) Certains pansements hydrocellulaires gonflent au contact de la plaie, il s'agit des mousses  multi-couches
- 4) NEOCITRAN° EXPECTORANT c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) Le nouveau nom du SINECOD° sirop
  - b) Le nouveau nom des gouttes et du sirop RESYL°
  - c) Une spécialité à base d'acétylcystéine comme le FLUIMUCIL°
  - d) Un médicament dont la forme sirop est uniquement destinée à l'adulte
  - e) La forme liquide prête à l'emploi du NEOCITRAN° GRIPPE en poudre
- 5) Quel est le point commun des pansements hydrocellulaires à base d'alginate de calcium et hydrofibres ?

6) Entourez ou soulignez les éléments qui représentent des facteurs de risque d'incontinence urinaire :

tabagisme – ménopause – âge avancé – anorexie – activité physique régulière –  
diabète – AVC – hypotension – constipation – mycose vaginale

7) Cochez les associations de médicaments qui sont contre-indiquées ou qui interagissent entre elles :

- a) CELEBREX° - BEXINE°
- b) NEOCITRAN° EXPECTORANT - PANADOL°
- c) CLAREVA° - VALTRESX°
- d) FLUCONAX° - CELECOXIB MEPHA°
- e) NEOCITRAN° GRIPPE - NEOCITRAN° EXPECTORANT

8) OUI ou NON ?

- a) Peut-on être infecté par le virus de l'herpès et ne jamais avoir d'éruption ? OUI/NON
- b) Une lésion d'herpès sèche est-elle encore contagieuse ? OUI/NON
- c) La prise en charge de l'herpès génital est-elle la même que celle de l'herpès labial ? OUI/NON
- d) Le HSV-1 peut-il être à l'origine d'une infection génitale ? OUI/NON
- e) Est-il possible d'avoir une poussée d'herpès au niveau du nez ? OUI/NON

9) Concerne SOREFIX° ou CLAREVA° ou ni l'un ni l'autre ?

- a) Nouveau médicament pour le traitement de l'herpès SOREFIX°/CLAREVA°
- b) Contient des sels de zinc SOREFIX°/CLAREVA°
- c) Forme un film protecteur sur les lésions d'herpès SOREFIX°/CLAREVA°
- d) Indiqué dans le traitement de l'herpès génital SOREFIX°/CLAREVA°
- e) Permet d'éliminer le virus du corps SOREFIX°/CLAREVA°

10) Concerne l'incontinence d'effort ou d'urgence ?

- a) Utilisation de médicaments déconseillée effort/urgence
- b) Fuite d'urine déclenchée par la toux effort/urgence
- c) Augmentation de la fréquence urinaire effort/urgence
- d) Traitement par BOTOX° effort/urgence
- e) La plus fréquemment observée chez la femme jeune effort/urgence

**Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 25 mars 2015**

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