

12/23



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 210

SOMMAIRE

Éditorial 1

Nouveautés

PRETUVAL° MAUX DE GORGE 2

Du **BUCCO-TANTUM°** en pastilles

MENOELLE PLUS° 3

La Corée au secours de la ménopause

ETODOLAC NOBEL° 5

Et le point sur **LODINE°**

Pharmacovigilance

Futurs papas et médicaments 7

Actuel

EFLUELDA°, [vaccin grippe]² 13

Pour en savoir plus

Les anticorps monoclonaux 16

En bref 22

Lauréates et test de lecture 23

Editorial

Les pieds dans le tapis

« On se prend systématiquement les pieds dans le tapis avec les vaccins autorisés par canton », dixit Jérôme Berger, lorsqu'un lecteur neuchâtelois nous fit remarquer que son canton autorisait aussi les pharmacies à vacciner DiTePer depuis deux mois. La liste change tout le temps ! Dorénavant, le team rédactionnel ne vous fournira plus de liste dans le PN, mais vous renverra au tableau sans cesse mis à jour de pharmaSuisse.

(<https://www.pharmasuisse.org/data/docs/fr/47928/Vaccinations-autoris%C3%A9es-en-pharmacie-par-canton-%C3%89tat-02-11-2023.pdf?v=1.21>)

Bonnes Fêtes de fin d'année et beaucoup de plaisir dans ce nouveau numéro !

Elodie Barbay

Solange Barbay

Sabrina Ben Amara

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

PRETUVAL° MAUX DE GORGE COMPRIMES A SUCER

PRETUVAL° MAUX DE GORGE est une gamme de médicaments à base de benzydamine, un anti-inflammatoire non-stéroïdien que l'on retrouve aussi dans BUCCO-TANTUM°. En plus d'un gargarisme et d'un spray pour la gorge (traités dans le [PN n°190 de décembre 2021](#)), comme BUCCO-TANTUM°, cette gamme propose aussi des pastilles à sucer, aromatisées au



citron ou miel-orange et contenant de l'huile essentielle de menthe poivrée.¹ La posologie recommandée par le fabricant est d'1 comprimé 3 fois par jour pendant maximum 7 jours, à partir de 6 ans. Le spray peut être utilisé chez l'adulte à raison de 4 à 8 jets jusqu'à 6 fois par jour, et le gargarisme jusqu'à 3 fois par jour (10 ml). Les deux préparations peuvent être utilisées à partir de 6 ans, à posologies réduites.

La concentration en benzydamine dans les muqueuses orales n'a pas suffisamment été étudiée pour déterminer la réelle efficacité du principe actif en administration locale. Aucune étude solide évaluant l'efficacité des médicaments locaux à base de benzydamine ne semble exister. Seule une étude effectuée par la firme Angelini Pharma, qui commercialise l'équivalent de la gamme PRETUVAL° MAUX DE GORGE en Italie, indique que les patients présentent un soulagement comparable entre le spray et les comprimés à sucer à base de benzydamine, dans les deux minutes qui suivent la prise du médicament². Ceci ne démontre cependant pas que ces produits sont plus efficaces qu'un placebo et encore moins qu'ils sont supérieurs à d'autres.

Comme discuté dans de nombreux numéros précédents, les spécialités destinées à soulager les maux de gorge par voie locale ont surtout pour but d'augmenter le confort à court terme³. La durée des symptômes n'est pas diminuée par la prise de tels produits et l'effet antalgique n'est généralement pas comparé à celui d'antalgiques par voie orale, tels que le paracétamol ou l'ibuprofène, par exemple. Une hydratation suffisante (eau, tisanes, stimulation de la salivation en suçant des bonbons, etc.) et régulière, et la prise d'un antalgique par voie orale sont les deux principaux conseils à donner en officine. La prise de diverses spécialités à action locale peut

Usage récréatif de benzydamine⁴

Des cas d'utilisation récréative de benzydamine ont été rapportés ; les effets recherchés sont notamment les hallucinations. Dans certains pays, des préparations sont commercialisées avec une teneur de 50mg de benzydamine par comprimé, pour une utilisation en tant qu'anti-inflammatoire systémique.

¹ Compendium.ch, octobre 2023

² Comparative evaluation of rapidity of action of benzydamine hydrochloride 0.3% oromucosal spray and benzydamine hydrochloride 3 mg lozenges in patients with acute sore throat: A phase IV randomized trial, C. Valerio, mars 2023

³ Soulager les symptômes d'angine aiguë : d'abord un antalgique et des moyens non-médicamenteux, Revue Prescrire, 2004

être associée à ces conseils, dans le but de répondre à la demande du patient. Parmi les mesures non-médicamenteuses complémentaires, rappelons qu'éviter la fumée et humidifier l'air ambiant (taux d'humidité idéal de 30 à 50%) peut être utile.

PRETIVAL° MAUX DE GORGE - A retenir pour le conseil :

- ✓ la gamme PRETIVAL° propose désormais des pastilles à sucer à base de benzydamine
- ✓ efficacité des comprimés à sucer comparable à celle du spray et du gargarisme
- ✓ augmentation du confort du patient sans diminuer la durée des symptômes, comme tous les médicaments de ce type

MENOELLE PLUS° (extrait de racines de plantes asiatiques et de safran)

Ce produit est présenté comme une alternative naturelle pour soulager les symptômes de la ménopause. Il contient un composé naturel breveté dénommé ESTRO-100° qui est une association de trois extraits de racines de plantes asiatiques (scammonée de Wilford, angélique géante et sokdan) utilisées en médecine traditionnelle coréenne. MENOELLE PLUS° contient également un extrait de safran breveté et standardisé nommé Affron°, ainsi que les vitamines D et B6 et de l'acide folique. Aucun dosage n'est précisé par la firme. Selon deux études cliniques versus placebo citées par la firme (réunissant environ 150 patientes), MENOELLE PLUS° améliorerait significativement plusieurs symptômes fréquents de la ménopause, sans qu'aucun effet indésirable ne soit relevé. Deux études (*in vivo* et chez l'animal) montrent l'absence d'effet oestrogène-like. Le produit convient donc aux femmes pour qui une THS (thérapie de substitution hormonale) est contre-indiquée; il s'agit notamment des femmes présentant un risque thrombo-embolique élevé ou un risque de cancer hormonodépendant (p.ex. cancer du sein).



A notre connaissance, il n'existe pas d'étude le comparant aux autres traitements naturels de la ménopause (actée à grappe, millepertuis, sauge notamment). MENOELLE° étant issu de la médecine traditionnelle coréenne, il ne ressemble pas aux autres produits disponibles. Il est donc difficile de le situer parmi les alternatives naturelles à disposition. Ces dernières sont nombreuses et regroupent différentes médecines complémentaires (phytothérapie, homéopathie, gemmothérapie notamment), parmi lesquelles il peut être difficile de s'y retrouver. La prise en charge de l'inconfort lié à la ménopause dépend principalement des symptômes et de leur intensité, décrits par la patiente. En cas de souhait d'un traitement issu des alternatives naturelles, une solution adaptée aux besoins de la patiente est à proposer en tenant compte de l'éventuelle absence d'effet oestrogène-like nécessaire, des préférences de la patiente et de sa motivation à tester l'option proposée. Ensuite, on peut se baser sur l'expérience de chaque patiente et tester des alternatives si nécessaire.

⁴ Médicaments de diabétologie, gynécologie et urologie, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, juin 2015

Pour vous situer, voilà tout de même l'avis de l'équipe rédactionnelle : MENOELLE PLUS° a l'avantage selon la firme d'être sans effet oestrogène-like, il semble dépourvu d'effet indésirable, la prise sur le long terme est possible, il est facile d'emploi avec la prise de 1 comprimé 1 fois par jour⁵. D'autres spécialités présentent aussi ce type d'avantages.

Rappel sur la ménopause

Elle survient vers 51 ans en moyenne. Ce n'est pas une maladie, mais une phase naturelle dans la vie d'une femme. Elle marque la période durant laquelle la fertilité s'amenuise progressivement. La production hormonale, notamment celle des oestrogènes par les ovaires, diminue peu à peu. Chez certaines femmes, la ménopause commence dès le début de la quarantaine, chez d'autres pas avant la cinquantaine. L'arrêt du cycle menstruel parachève le processus et on considère que la ménopause est définitive un an après les dernières règles.

Les manifestations les plus courantes sont les suivantes : bouffées de chaleur, étourdissements, maux de tête, troubles du sommeil, nervosité, sautes d'humeur, cycle menstruel irrégulier, changements au niveau de la peau et des cheveux, baisse du désir sexuel, sécheresse vaginale. On dénote également une prise de poids et une réduction de la densité osseuse. La perception de ces symptômes varie considérablement d'une femme à l'autre. Un tiers de femmes ne ressentent aucun trouble, un tiers des troubles légers à moyens et un tiers des troubles importants. La durée des manifestations de la ménopause varie aussi énormément d'une femme à l'autre et peut aller de quelques mois à quelques années.

La nécessité d'un traitement des symptômes de la ménopause dépend de la péjoration de la qualité de vie de la femme. Avant de recourir à une option thérapeutique, des modifications du style de vie et des habitudes alimentaires ou l'acupuncture sont préconisées. On distingue les traitements hormonaux et naturels. La sécurité des THS a été fortement remise en question au début des années 2000, puis depuis 2017 des études ont permis leur « réhabilitation ». Pour plus de précisions sur les bénéfices thérapeutiques et les contre-indications des THS, se référer à l'article du [PN n°151 de février 2018](#). Toutefois, de nombreuses femmes se tournent en premier lieu vers des alternatives naturelles pour soulager leurs symptômes. Rappelons que si elles permettaient de soulager l'inconfort engendré par la ménopause, notamment les troubles du sommeil, les bouffées de chaleur et l'irritabilité, elles n'ont pas l'effet de protection contre l'ostéoporose des THS⁶.

MENOELLE PLUS° - A retenir pour le conseil :

- ✓ produit naturel contre les symptômes de la ménopause
- ✓ contient un extrait breveté des racines de plantes asiatiques utilisées en médecine traditionnelle coréenne
- ✓ pas d'effet oestrogène-like, ni effet indésirable, ni contre-indication
- ✓ 1 comprimé par jour
- ✓ prise sur le long terme possible

⁵ <https://www.menoelle.ch/fr/menoelle/>

⁶ <https://meno-pause.ch/fr/>

ETODOLAC NOBEL° **(générique du LODINE RETARD°)**

La commercialisation du premier générique de LODINE RETARD° offre l'occasion de faire le point sur cette molécule, jamais traitée en détail dans les plus de 200 numéros du Pharma-News déjà parus.

LODINE° est commercialisée sous deux formes : LODINE°, à libération immédiate et contenant 300 mg d'étodolac, et LODINE RETARD° en contenant 600 mg. Quant au générique, ETODOLAC NOBEL°, seule la forme retard à 600 mg est disponible pour le moment.

Pour rappel, l'étodolac est un AINS. Au dosage de 300 mg, il est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs aiguës et chroniques de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose, des douleurs de faible à moyenne intensité d'origine non rhumatismale ainsi que pour soulager les formes aiguës de lombalgies et d'affections rhumatismales dites extra-articulaires. Le dosage de 600 mg est réservé uniquement au traitement symptomatique de longue durée de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrose ⁷.

Effet pharmacologique et comparaison avec d'autres molécules

Les mécanismes d'action des AINS et des coxibs (CELEBREX° et génériques, ARCOXIA° et génériques) sont présentés en détail dans le [PN n°121 de février 2015 \(génériques du CELEBREX°\)](#) que nous vous invitons vivement à relire.

En résumé, ils bloquent des enzymes appelées cyclooxygénases ou COX dont il existe deux types : la COX1 et la COX2. AINS et coxibs ne les inhibent pas de la même façon. Les AINS inhibent plus ou moins spécifiquement les COX1 et COX2 alors que les coxibs agissent sélectivement sur la COX2. L'étodolac, à faible dose, bloque principalement la COX2 alors qu'il a plus d'effet sur la COX1 à plus haute dose.

Coxibs et AINS sont utilisés comme antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. Leurs efficacités sont comparables à doses équivalentes, et les réponses aux différentes molécules peuvent varier d'un individu à l'autre. Leurs actions différentes sur l'inhibition des COX1 et 2 expliquent en revanche leurs profils d'effets indésirables différents. Pour plus d'explications, se référer à l'article du PN n°121 cité ci-dessus. Quant au profil de sécurité de l'étodolac, les données restent à ce jour insuffisantes pour se prononcer sur le risque thromboembolique, cardiovasculaire ou gastro-intestinal ⁸.

Place dans l'arsenal thérapeutique

Que ce soit dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ou de l'arthrose, l'étodolac n'est pas un traitement de première intention. Pour des informations de fond sur ces sujets, relire l'article « Arthrose » du [PN n°151 de février 2018](#) et celui du [PN n°190 de décembre 2021](#) consacré au RINVOQ° et à la polyarthrite rhumatoïde.



⁷ www.swissmedicinfo.ch, monographies des spécialités

⁸ <https://www.uptodate.com/> Overview of COX-2 selective NSAIDs - UpToDate

Pour aller à l'essentiel, hormis les mesures non-médicamenteuses, le traitement se compose en premier lieu de paracétamol. Puis, parmi les AINS, le choix se fait entre l'ibuprofène (BRUFEN° et génériques) et le naproxène (APRANAX° et génériques), AINS dont les risques cardiovasculaires et gastro-intestinaux sont jugés les plus faibles^{9,10}.

ETODOLAC NOBEL°

Disponible sous forme de comprimés contenant 600 mg d'étodolac, la dose est de 1 comprimé 1 fois par jour, indépendamment des repas. Les comprimés ne doivent être ni croqués ni fractionnés, en raison du risque de modification dans la libération du principe actif. L'efficacité et la sécurité en dessous de 16 ans n'ont pas été étudiées. Aucune adaptation de dose n'est nécessaire chez les sujets âgés. L'étodolac est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévères, ainsi que chez les patients connus pour des ulcères ou saignements gastro-intestinaux ou souffrant d'une maladie intestinale inflammatoire (p.ex. maladie de Crohn, rectocolite hémorragique)⁷.

Durant la grossesse, comme pour tout AINS, l'utilisation d'étodolac est formellement contre-indiquée à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse, y compris en prise unique. En cas d'allaitement, privilégier d'autres AINS dont les données de sécurité sont mieux connues (p.ex. ibuprofène)¹¹.

Les effets indésirables d'ETODOLAC NOBEL°, communs à tous les AINS, sont les suivants :

- système nerveux central : vertiges, céphalées, insomnie, nervosité, anxiété, fatigue, faiblesse, malaise, dépression
- système auditif : tinnitus (sifflement ou bourdonnement d'une ou des deux oreilles)
- système gastro-intestinal : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, aigreurs, troubles digestifs, flatulences, constipation
- système dermatologique : exanthème (éruption cutanée), prurit

Le médicament est susceptible de renforcer la toxicité de la ciclosporine, du méthotrexate, du lithium et de la digoxine.

ETODOLAC NOBEL° et LODINE RETARD° sont enregistrés en liste B et figurent dans la LS⁷.

ETODOLAC NOBEL° - A retenir pour le conseil :

- ✓ premier générique de LODINE RETARD°
- ✓ indiqué pour le traitement symptomatique de longue durée de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrose
- ✓ n'est pas un traitement de première intention : privilégier le paracétamol et, parmi les AINS, l'ibuprofène et le naproxène
- ✓ à faible dose, bloque principalement la COX2 alors qu'il a plus d'effet sur la COX1 à plus haute dose
- ✓ 1 comprimé 1 fois par jour indépendamment des repas, à avaler entier
- ✓ formellement contre-indiqué dès le début du 6^{ème} mois de grossesse, comme tout AINS

⁹ Revue Prescrire, Idées-Forces, Polyarthrite rhumatoïde en bref, juin 2013

¹⁰ Revue Prescrire; Infos-Patients, Arthrose : soulager la douleur, 2017

¹¹ <http://www.le-crat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=etodolac>

Exposition paternelle à des médicaments et risque pour les enfants à naître

La prise de médicaments dits tératogènes par la femme enceinte peut provoquer des malformations de l'embryon lors de son développement¹². Les risques pour le fœtus avec certains médicaments s'ils sont pris pendant la grossesse sont connus et de nombreuses études ont permis d'améliorer la prévention, le suivi et la surveillance des effets



des médicaments dans ce contexte. L'exposition du père est un sujet moins documenté et le but de cet article est de faire le point sur les risques liés à l'exposition paternelle de certains médicaments¹³.

Il existe deux principaux risques liés à l'exposition du père :

- le premier est lié à la prise de certains médicaments par le père induisant des mutations dans le matériel génétique (ADN) et provoquant des altérations génétiques dans les spermatozoïdes,
- le second est lié à l'exposition de l'embryon ou du fœtus à un médicament par le liquide séminal lors de relations sexuelles avec une partenaire enceinte lorsque le médicament est connu comme tératogène. Transmis par contact entre le liquide séminal et la muqueuse vaginale, le médicament tératogène pourrait atteindre l'embryon et causer des dommages dans son développement.

Dans le second cas, le passage se faisant via le liquide séminal (pour simplifier cela correspond au sperme sans les spermatozoïdes), le risque concerne aussi les hommes ayant eu une vasectomie.

Risque 1 : prise de certains médicaments par le père induisant des mutations dans le matériel génétique (ADN)

Certaines substances peuvent induire des changements dans la structure du matériel génétique des cellules en induisant par exemple des mutations. Ces mutations peuvent toucher toutes les cellules dont les spermatozoïdes.

Comme le processus de formation des spermatozoïdes nécessite trois mois, en théorie, il faudrait donc recommander au patient d'attendre ce laps de temps entre la prise d'un médicament pouvant causer des altérations génétiques et la conception d'un enfant. En pratique, il est également nécessaire de s'intéresser à la demi-vie du médicament dans l'organisme pour estimer la durée pendant laquelle le risque persiste après l'arrêt du traitement¹⁴. Un report de conception de trois à six mois après la fin de l'exposition paternelle est donc conseillé pour tenir

¹² Substance tératogène - Ministère de la Santé et de la Prévention (sante.gouv.fr)

¹³ Florence Perret. Exposition paternelle médicamenteuse : étude descriptive à partir de la base de données nationale Terappel. Sciences pharmaceutiques. 2014. ffdumas-01110584

¹⁴ Quel délai entre l'arrêt d'un médicament et le début d'une grossesse ? Les éléments-clés de réponse sans s'arrêter aux RCP" Rev Prescrire 2022 ; 42 (464) : 432-433.

compte de l'élimination du médicament et de la durée d'un cycle de formation des spermatozoïdes (74 jours) ¹⁵.

Risque 2 : exposition de l'embryon ou du fœtus à un médicament à risque par le liquide séminal lors de relations sexuelles

Ce mécanisme de toxicité directe est dépendant de la concentration en médicament dans le liquide séminal et de son passage dans le sang maternel et fœtal qui déterminent la toxicité possible. En règle générale, les concentrations fœtales sont considérées comme étant 1'000 fois inférieures aux concentrations sanguines du père ¹³. En définitive, la quantité de médicament absorbée étant très petite, ce risque est considéré comme très faible ¹⁵. Par précaution, il est toutefois conseillé d'utiliser un préservatif lors de rapports sexuels avec une femme enceinte pour certains médicaments.

Où trouver des informations sur les risques ?

Il existe peu de données sur la sécurité de la prise des médicaments par le père spécifiquement et les risques réels pour le fœtus. Elles sont liées à celles dont on dispose sur la prise de médicaments tératogènes par la femme enceinte. Les mesures recommandées reposent donc avant tout sur une stratégie de minimisation des risques et sur le principe de précaution quel que soit le mécanisme impliqué.

L'équipe officinale peut jouer un rôle important de prévention en diffusant de l'information et des recommandations au cas par cas. Notamment lorsqu'une patiente ou un patient traité pour une pathologie chronique exprime un désir d'enfant, l'anticipation de la grossesse peut permettre l'adaptation du traitement avec le spécialiste. De manière générale, il est possible de chercher d'abord des informations sur les risques de la substance pendant la grossesse. Si aucun risque n'est décrit durant la grossesse, on peut extrapoler que l'exposition paternelle est également sans risque. La consultation d'un site de référence permet de confirmer ce point. Pour les médicaments connus comme tératogènes en cas de grossesse, il sera nécessaire de rechercher les risques spécifiques en cas d'exposition paternelle. Dans le tableau ci-après, nous présentons les principales molécules tératogènes et les risques décrits en cas d'exposition paternelle retrouvés dans la littérature (la liste n'est pas exhaustive).

Voici quelques sources d'informations utiles pour évaluer les risques liés aux médicaments durant la grossesse :

- Le site internet français du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) (<http://le-crat.fr/>) renseigne sur les risques liés à l'exposition pendant la grossesse et les risques durant l'allaitement, mais aussi sur ceux liés à l'exposition paternelle de plusieurs substances ¹⁶.
- L'agence d'information sur les risques tératogènes du Royaume-Uni (<https://uktis.org/>) propose des monographies pour les professionnels de santé. Quelques informations sont disponibles concernant l'exposition paternelle (en anglais) ¹⁷. Ce même institut a un site destiné au public (<https://www.medicinesinpregnancy.org/>) ¹⁸.
- Il existe également une source de référence sur les risques liés à l'utilisation des médicaments pendant la grossesse et l'allaitement : <https://www.embryotox.de/arzneimittel/>. Cette référence donne des informations

¹⁵ Laurence Lagarce, Marie Briet, Médicaments et grossesse, une grande vigilance pour une utilisation raisonnée, Actualités Pharmaceutiques. 2023 ;62 (628) : 29-33

¹⁶ EXPOSITION PATERNELLE - Centre de références sur les agents tératogènes chez la femme enceinte (le-crat.fr)

¹⁷ PATERNAL EXPOSURES AND EFFECTS ON PREGNANCY OUTCOME - UKTIS

¹⁸ bumps - best use of medicine in pregnancy (medicinesinpregnancy.org)

spécifiques sur les risques liés à l'exposition paternelle pour certains médicaments (en allemand).

- Sous format numérique ou papier, un des ouvrages de référence (en anglais) est: « Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation : A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk », Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, [2022]. Il contient quelques informations sur le sujet.
- En Suisse, il existe un centre d'information sur les produits tératogènes (STIS) basé à Lausanne qui répond aux questions des professionnels de santé sur les risques liés à l'utilisation des médicaments pendant la grossesse et l'allaitement. (<https://www.chuv.ch/fr/stis/>). En tant que professionnel de santé, il est possible de contacter le STIS (021 314 42 67) pour une situation spécifique, comme une exposition paternelle. En amont, il est toutefois nécessaire d'avoir collecté des informations avec le formulaire disponible sur leur site internet.

Les tableaux suivants classent les molécules selon le risque en cas d'exposition paternelle de certains médicaments réputés comme tératogènes (tableau adapté de ¹⁵).

Pas de risque en cas d'exposition paternelle pour les médicaments suivants (non mutagène et passage négligeable dans le liquide séminal)		
Médicaments	Bref rappel du risque en cas de prise pendant la grossesse	Réf
Carbimazole (NEO-MERCAZOLE°)	Passage placentaire. Syndrome polymalformatif (4%).	18
Lithium (QUILONORM°, LITHIOFOR°, PRIADEL°)	Passage placentaire. Malformations congénitales touchant le cœur.	16, 18
Fingolimod (GILENYA°)	Chez l'animal, tératogène. Chez l'humain, encore peu de données. Préférence pour d'autres molécules disposant de plus de données si grossesse désirée.	16
Isotrétinoïne (CURAKNE°, ROACCUTAN°, TRETINAC°)	Passage placentaire. Syndrome polymalformatif (20%). Contre-indiqué pendant la grossesse. Programme de prévention de la grossesse en association avec la prescription.	16
Acide valproïque (VALPROATE CHRONO°, DEPAKINE CHRONO°, CONVULEX°, ORFIRIL°)	Passage placentaire. Effets tératogènes et neurodéveloppementaux importants. Syndrome polymalformatif (11%). Contre-indiqué chez la femme enceinte en l'absence de contraception efficace. En principe contre-indiqué sauf s'il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses.	16, 18
Carbamazépine (TEGRETOL°)	Passage placentaire. Malformations : anomalies de la fermeture du tube neural surtout. Peut diminuer la contraception hormonale en raison des interactions médicamenteuses. Conduite à tenir pendant la grossesse dépendante de l'indication de la molécule.	16

Il n'existe pas de données sur l'exposition paternelle pour toutes les molécules de la classe des inhibiteurs des protéines kinases qui constitue une grande classe médicamenteuse avec de nombreuses molécules. Pour identifier ces molécules plus facilement, il faut retenir que le

principe actif se termine par -tinib, -fénib, -cilib, ou encore -isib. Seules certaines molécules sont mentionnées dans les tableaux ci-après. Il est toutefois logique de considérer que les recommandations de prudence en l'absence d'autres données disponibles peuvent être extrapolées à l'ensemble des molécules.

Risques modérés nécessitant des mesures de surveillance pendant la grossesse ou de précaution pour les médicaments suivants :			
Médicaments	Bref rappel du risque en cas de prise pendant la grossesse	Recommandations en cas d'exposition paternelle	Réf
Nilotinib (TASIGNA°)	Contraception obligatoire chez une femme sous traitement. Malformations	Le nilotinib ne semble pas mutagène. Pas de données sur le passage du médicament dans le liquide séminal. Peu de données mais aucun effet particulier décrit après un traitement paternel. Comme peu de données disponibles, une surveillance par échographie peut être proposée mais aucune précaution supplémentaire n'est justifiée. Le traitement peut être poursuivi.	16
Dabrafénib (TAFINLAR°) et Tramétib (MEKINIST°)	Malformations, avortement spontané, tératogène ! Contraception obligatoire chez une femme sous traitement. Réduction des effets des contraceptifs hormonaux (interactions) → préservatif !	Ne semblent pas mutagènes. Pas de données sur le passage du médicament dans le liquide séminal. Par précaution, utilisation de préservatif lors des rapports sexuels avec une femme enceinte (selon le fabricant) et ce - jusqu'à 2 semaines après l'arrêt pour le dabrafénib - jusqu'à 16 semaines après l'arrêt pour le tramétib Comme peu de données disponibles, une surveillance par échographie peut être proposée. Le traitement peut être poursuivi.	16

Risques importants nécessitant des mesures de précaution et un report de conception pour les médicaments suivants :			
Médicaments	Bref rappel du risque en cas de prise pendant la grossesse	Recommandations en cas d'exposition paternelle	Réf
Dasatinib (SPRYCEL°)	Contraception obligatoire chez une femme sous traitement. Cas d'avortement spontané et malformations.	Ne semblent pas mutagènes, mais les données sont discordantes et très peu nombreuses. Pas de données sur le passage des médicaments dans le liquide séminal. Recommandé d'attendre 3 mois entre l'arrêt du traitement et la conception.	16

Risques importants nécessitant des mesures de précaution et un report de conception pour les médicaments suivants :

Médicaments	Bref rappel du risque en cas de prise pendant la grossesse	Recommandations en cas d'exposition paternelle	Réf
Entécavir (BARACLUDE°)	Contraception recommandée chez une femme sous traitement. Peu de données mais principe de précaution prévaut.	Si la grossesse est survenue sous traitement paternel ou dans un délai inférieur à 3 mois après l'arrêt du traitement, rassurer et surveiller (échographie). Par précaution, utilisation de préservatif lors des rapports sexuels avec une femme enceinte.	16
Imatinib (IMATINIB°, GLIVEC°)	Contraception obligatoire chez une femme sous traitement. Tératogène. Avortement spontané.	Ne semble pas mutagène, mais les données sont discordantes. Quantité négligeable dans le liquide séminal. Par précaution, attendre 3 mois entre l'arrêt du traitement et la conception. Si la grossesse est survenue sous traitement paternel ou dans un délai inférieur à 3 mois après l'arrêt du traitement, rassurer et surveiller par échographie et dépistage prénatal (test génétique pour détecter d'éventuelles anomalies chromosomiques).	16, 17, 13
Mycophénolate mofétil (MYFORTIC°, CELLCEPT°, MYFENAX°)	Contre-indiqué pendant la grossesse. Tératogène. Syndrome polymalformatif (25%). Avortement spontané.	Le mycophénolate et le méthotrexate sont mutagènes et le matériel génétique des spermatozoïdes peut donc être altéré. Par mesure de précaution, il est préférable de prévoir un délai de 3 mois entre la fin du traitement et la conception. Aucune donnée quant au passage dans le liquide séminal. La quantité présente dans le sperme serait toutefois très faible et aucune mesure n'est indiquée par le CRAT.	16
Méthotrexate (METHOTREXATE°, NORDIMET°, METHREXX°, METOJECT°)	Contre-indiqué pendant la grossesse. Tératogène : malformations majeures. Avortement spontané.	Par précaution, les fabricants recommandent l'usage du préservatif en cas de rapports sexuels avec une femme enceinte jusqu'à 3 mois après l'arrêt du médicament. Si la grossesse est survenue sous traitement paternel ou dans un délai inférieur à 3 mois après l'arrêt du traitement, il est nécessaire de faire une surveillance par échographie et un dépistage prénatal (test génétique pour détecter d'éventuelles anomalies chromosomiques).	16

FUTURS PAPAS ET MEDICAMENTS – A retenir pour le conseil :

- ✓ exposition paternelle = deux types de risques décrits. L'un lié à l'effet mutagène de certains principes actifs (modification du matériel génétique des spermatozoïdes), l'autre par toxicité directe du médicament tératogène contenu dans le liquide séminal lors de rapports sexuels non protégés avec une femme enceinte
- ✓ risques liés à la prise de médicaments mutagènes par le père avant la conception ou liés à l'exposition du bébé suite à des rapports sexuels durant la grossesse via le liquide séminal
- ✓ peu de données à disposition sur les risques liés à la prise de médicaments par le père
- ✓ report de conception d'au moins 3 mois recommandé pour les molécules mutagènes comme le mycophénolate, le méthotrexate et certaines molécules de la classe des inhibiteurs de protéines kinases
- ✓ dans les cas de doutes, récolter le plus d'informations auprès du patient et contacter le STIS avec l'accord du patient

EFLUELDA° : vaccin contre la grippe hautement dosé

Le vaccin EFLUELDA° fait désormais partie des trois vaccins disponibles et recommandés dans la prévention de la grippe saisonnière en Suisse ; il est autorisé pour la vaccination des personnes à partir de 65 ans. Les deux autres vaccins sont VAXIGRIP TETRA° et FLUARIX°^{19,20}. Les trois sont des vaccins inactivés et quadrivalents, c'est-à-dire qu'ils contiennent quatre souches de virus Influenza : deux souches de type A et deux souches de type B (voir encadré). EFLUELDA° est cependant quatre fois plus dosé en chacune des souches inactivées qui le composent que VAXIGRIP TETRA° et FLUARIX°. En effet, il comporte 60 microgrammes de chacune des souches, contre 15 microgrammes pour les deux autres vaccins.

L'efficacité de la vaccination contre la grippe et ses complications dépendent de divers facteurs, dont sa composition en fonction de l'évolution des virus, mais aussi de l'âge de la personne vaccinée et de son immunocompétence. On sait que cette dernière diminue avec l'âge, ce qui fait des personnes de plus de 65 ans une population particulièrement à risque de complications face à la grippe saisonnière. Les trois vaccins s'administrent par voie intra-musculaire et sont pris en charge par l'assurance obligatoire des soins (AOS). Leur prix varie toutefois fortement, celui des vaccins standards étant de 19.20 CHF contre 41.15 CHF pour le vaccin hautement dosé.



Rappel : souches contenues dans les vaccins contre la grippe²¹?

La grippe saisonnière est causée par les virus Influenza de type A et B, dont certains sous-types sont plus virulents que d'autres.

Les virus Influenza de type A atteignent les oiseaux, mammifères et humains. Ils comportent des protéines de surface qui permettent de les différencier les uns des autres : les hémagglutinines (H1 à H18) et les neuraminidases (N1 à N11). Les vaccins quadrivalents actuels se composent de deux sous-types de virus Influenza A inactivés : H1N1 et H3N2.

Quant aux virus Influenza de type B, ils n'atteignent que les humains et sont nommés en fonction de la zone géographique où ils ont été isolés pour la première fois. Les deux principales catégories de virus Influenza de type B sont *Yamagata* et *Victoria*.

Ainsi, tous les vaccins quadrivalents contiennent des antigènes des virus Influenza inactivés suivants :

- A H1N1
- A H3N2
- B Yamagata : cette souche a disparu depuis l'épidémie de Covid-19 mais continue toutefois de faire partie de la composition des vaccins antigrippaux²²
- B Victoria

Les virus évoluent génétiquement chaque année, ce qui demande de revoir la composition des vaccins annuellement, afin que les souches vaccinales soient les plus similaires possibles aux virus circulants.

¹⁹ Grippe saisonnière et vaccination contre la grippe 2023/2024, OFSP Bulletin 41, octobre 2023

²⁰ Grippe (Influenza), infovac.ch, octobre 2023

²¹ Grippe, Institut Pasteur, pasteur.fr, octobre 2023

²² La souche de la grippe B-Yamagata a disparu depuis le Covid-19, L'actualité des médecins spécialistes, septembre 2023

Remboursement

VAXIGRIP TETRA° et FLUARIX° sont remboursés pour les catégories suivantes :

- Personnes qui ont un risque accru de complications en cas de grippe
 - o Plus de 65 ans
 - o Femmes enceintes ou ayant accouché au cours des quatre dernières semaines
 - o Enfants prématurés, dès l'âge de 6 mois, les deux premiers hivers après la naissance
 - o Personnes de plus de 6 mois atteints d'une de ces maladies chroniques :
 - Maladie chronique cardiaque ou pulmonaire, troubles métaboliques affectant les fonctions cardiaques, pulmonaires ou rénales, troubles neurologiques, insuffisance rénale, immunodéficience
 - o Résidents des maisons de soins ou d'établissements pour patients atteints de maladies chroniques
- Entourage familial ou professionnel de personnes des catégories précédemment citées et de nourrissons de moins de 6 mois
- Personnes en contact régulier ou professionnel avec des volailles domestiques et des oiseaux sauvages

Bon à savoir :

Un document de la Pharmacie d'Unisanté liste les principaux composants que l'on retrouve dans les vaccins commercialisés en Suisse :
<https://www.unisante.ch/fr/media/1198/download>

EFLUELDA° est, quant à lui, remboursé chez les personnes dès 75 ans, ainsi que celles de 65 ans et plus présentant une des maladies chroniques citées ou résidentes d'une maison de soins ou d'un établissement pour patients atteints de maladies chroniques.

Qu'en est-il de la vaccination en officine ?

La période idéale pour la vaccination contre la grippe débute au milieu du mois d'octobre et s'étend jusqu'au début de l'épidémie, généralement durant le mois de janvier ou de février.

L'intensité des infections ne peut être prédite, car elle dépend de nombreux facteurs, notamment de la mutation du virus. La protection offerte par les vaccins antigrippaux, même hautement dosés, est de six mois ; un rappel est donc nécessaire à chaque saison de grippe.

La vaccination contre la grippe est possible dans tous les cantons de Suisse ; au Tessin cependant, elle n'est autorisée que jusqu'à l'âge de 65 ans. Il n'est donc pas possible d'administrer EFLUELDA° dans les pharmacies tessinoises²³.

POUR ALLER PLUS LOIN :

Place d'EFLUELDA° dans la vaccination

L'intérêt d'EFLUELDA°, comparé aux autres vaccins contre la grippe, réside dans la plus forte concentration en antigènes qui le composent. L'efficacité d'EFLUELDA° a été comparée à celle d'un vaccin antigrippal trivalent hautement dosé, (TIV-HD) chez des personnes de plus de 65 ans ; il en est ressorti que la réponse immunitaire obtenue par EFLUELDA° n'était pas inférieure à celle du TIV-HD. Cependant, un tel résultat pouvait être prédictible, du fait que l'étude comparait un vaccin trivalent à un vaccin quadrivalent. Quant au TIV-HD, son degré de protection a été comparé à celui d'un vaccin trivalent standard sur deux saisons de grippe et sur plus de 30'000 personnes. Il a ainsi été démontré que le vaccin TIV-HD était plus efficace que le vaccin trivalent à dose standard. Une étude est en cours comparant un vaccin quadrivalent standard à EFLUELDA° dans deux groupes de personnes, âgées de 60 à 64 ans et de 65 ans et plus. Pour chacune des quatre souches virales, la réponse immunitaire d'EFLUELDA° était supérieure à celle du vaccin quadrivalent standard, avec une bonne tolérance en termes d'effets indésirables. Les résultats

²³ pharmaSuisse.org, octobre 2023

finaux de cette étude ne sont pas encore disponibles, mais ont permis à Swissmedic de se positionner positivement sur l'autorisation de mise sur le marché d'EFLUELDA° et à l'OFSP de l'inclure dans les recommandations vaccinales^{24,25}. D'autres pays européens tels que la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni et la Belgique, ainsi que les Etats-Unis, l'Australie et le Canada ont inclus ce vaccin dans leurs recommandations vaccinales depuis quelques années. L'âge recommandé pour une vaccination par EFLUELDA° diffère cependant d'un pays à l'autre. En effet, certains pays le recommandent à partir de 60 ans (Allemagne) et d'autres à partir de 65 ans (France)²⁶.

Un autre vaccin quadrivalent, FLUENZ TETRA°, est autorisé en Suisse mais n'est pour l'instant pas disponible et n'est pas remboursé ; il se présente sous forme de spray nasal et est destiné aux enfants et adolescents dès l'âge de 2 ans et jusqu'au 18^{ème} anniversaire.

EFLUELDA° - A retenir pour le conseil :

- ✓ vaccin contre la grippe saisonnière hautement dosé
- ✓ Destiné aux personnes de plus de 75 ans ou dès 65 ans avec comorbidités
- ✓ Plus efficace chez les personnes âgées et aussi bien toléré que les autres
- ✓ Administration possible en pharmacie, sauf au Tessin

²⁴ Place du vaccin quadrivalent haute dose EFLUELDA° dans la stratégie de vaccination contre la grippe, Haute Autorité de Santé, mai 2020

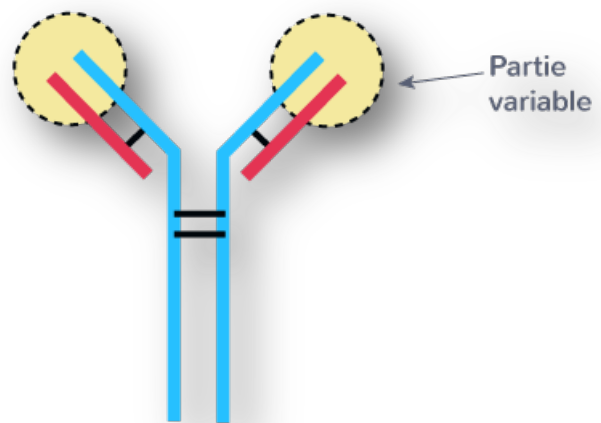
²⁵ Efluelda principe actif : virus grippal (inactivé, fragmenté) des souches suivantes : A (H1N1), A (H3N2), B (Ya- magata) et B (Victoria)), Swissmedic Public Summary, mai 2022

²⁶ Vaccin anti-grippal Efluelda : foire aux questions 2021-2022, Société Française de Gériatrie et Gérontologie, février 2021

Pour en savoir plus

LES ANTICORPS MONOCLONAUX

Les anticorps monoclonaux font partie des médicaments biopharmaceutiques, c'est-à-dire qu'ils sont produits grâce à des cultures de cellules vivantes génétiquement modifiées. Ce sont de grosses protéines qui possèdent la structure complexe des anticorps et qui sont reconnaissables à la dernière syllabe du nom de leur principe actif qui se termine toujours par -mab pour « monoclonal antibody », comme par exemple adalimumab, érénumab, etc.



Rappel :

Les anticorps, appelés également immunoglobulines, sont des éléments clés du système immunitaire. Ce sont des complexes formés de deux chaînes de protéines dédoublées et reliées entre elles, souvent représentées schématiquement sous la forme d'un Y. Une extrémité de ces chaînes est commune à une classe d'anticorps (IgA, IgG, IgE, etc) et leur confère leur fonction. L'autre extrémité de la chaîne est variable, ce qui permet au corps humain de produire des centaines de millions²⁷ d'anticorps tous différents. Cette diversité permet à l'organisme de repérer n'importe quel pathogène qui s'introduit dans le corps et d'initier une réponse immunitaire qui permet de le neutraliser, puis de l'éliminer en quelques jours et de produire en grande quantité les anticorps spécifiques. L'organisme est ainsi capable en cas d'une éventuelle nouvelle exposition de se débarrasser du pathogène avant même qu'il ne produise une infection.

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques ne peuvent pas être synthétisés chimiquement comme les médicaments classiques. Ils sont produits selon un principe similaire à la production par le corps humain : des cellules immunitaires d'un organisme vivant (bactéries, virus, champignons ou cellules de mammifère)²⁸ sont exposées à un antigène choisi (une protéine caractéristique d'une cellule cancéreuse, un récepteur impliqué dans le métabolisme des lipides, etc.) et il est possible d'obtenir une quantité infinie d'anticorps identiques qui, injectés dans le corps humain, ne serviront pas à le protéger des pathogènes extérieurs, mais permettront de réguler un dysfonctionnement interne.

Les anticorps monoclonaux sont utilisés dans un grand nombre de pathologies, allant de l'oncologie à la dermatite atopique en passant par la maladie de

Crohn. Leurs principaux usages sont résumés ci-dessous, et les indications des anticorps monoclonaux pouvant être remis en officine sont regroupées dans le tableau plus bas.

Utilisation dans le traitement du cancer

En temps normal, le système immunitaire est programmé pour détruire les cellules qui mutent et qui provoquent des tumeurs, mais il se peut qu'il ne soit pas suffisamment efficace. Au contraire de la chimiothérapie qui vise toutes les cellules en division rapide et provoque de nombreux effets indésirables, les anticorps monoclonaux permettent de cibler les cellules cancéreuses (« target therapy »).

²⁷ De Boeck Université, Immunobiologie, 1997, p.35

²⁸ PharmActuel, les biopharmaceutiques I, 2010 ; 2 : 5-6

Utilisation en cas de maladies inflammatoires (maladies auto-immunes) (voir [PN n°56 de juillet 2008 \(les médicaments anti-TNF\)](#), [PN n°82 de mars 2011 \(SIMPONI°\)](#), [PN n°174 de mai 2020 \(AMGEVITA° et HYRIMOZ°\)](#))

Une maladie auto-immune est caractérisée par un dysfonctionnement du système immunitaire qui interprète les tissus de son propre organisme comme étant étrangers : des auto-anticorps sont produits ou des cellules immunitaires attaquent directement les tissus de l'organisme, entraînant une inflammation chronique et la destruction de certains tissus. Les maladies inflammatoires les plus fréquentes sont la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn, la maladie de Bechterev (spondylite ankylosante) et la sclérose en plaques. Les anticorps monoclonaux neutralisent des messagers de la cascade inflammatoire (TNF- α , interleukines abrégées IL, etc.), produisant un effet immunosuppresseur.

Utilisation en cas d'asthme (voir [PN n°43 d'avril 2007 \(XOLAIR°\)](#))

L'asthme allergique a comme origine la surexpression d'IgE en réponse aux allergènes environnementaux, responsables de crises d'asthme aiguës. XOLAIR° contient un anticorps dirigé contre les IgE ; d'autres anticorps monoclonaux plus récents ciblent les effets biologiques de l'IL-5.

Utilisation en cas d'ostéoporose (voir [PN n°188 d'octobre 2021 \(ostéoporose\)](#))

PROLIA° permet d'inhiber la maturation des ostéoclastes qui résorbent le tissu osseux. Son principal effet indésirable est l'effet rebond à l'arrêt du traitement qui doit être administré de manière régulière tous les 6 mois. EVENITY° permet non seulement de diminuer la résorption de l'os mais aussi d'augmenter sa formation ; son effet s'estompe au bout d'une année et sa durée d'utilisation est donc limitée.

Un peu d'histoire...

Les premiers anticorps monoclonaux étaient produits dans les années 70 à l'aide de souris, mais étant trop différents des anticorps humains, ils pouvaient déclencher une réaction du système immunitaire, diminuant leur efficacité. Depuis la fin des années 90, il est possible de recourir à des souris modifiées par génie génétique (transgéniques) qui fabriquent directement l'anticorps humain ou anticorps humanisé. Des techniques de production d'anticorps monoclonaux ont également pu être développées *in vitro* à l'aide de virus, qui produisent des anticorps d'origine totalement humaine encore mieux tolérés.

Utilisation en cas de migraine (voir [PN n°161 de février 2019 \(AIMOVIG°\)](#) et [PN n°173 d'avril 2020 \(AJOVY° et EMGALITY°\)](#))

Le développement des anticorps monoclonaux contre le peptide CGRP qui joue un rôle dans le déclenchement des crises migraineuses a apporté un nouveau traitement prophylactique de la migraine. Il y a peu de recul sur ces traitements, mais les effets indésirables identifiés à ce jour se limitent à des démangeaisons ou de la constipation.

Utilisation en cas d'hypercholestérolémie (voir [PN n°136 de juillet 2016 \(REPATHA°\)](#) et [PN n°137 de septembre 2016 \(PRALUENT°\)](#))

En cas d'hypercholestérolémie familiale ou en cas de réduction insuffisante du taux de LDL-c, l'administration d'un anticorps permet d'inhiber la PCSK9, une protéine qui joue un rôle de régulation du cholestérol par le foie. L'administration de ces traitements est très efficace mais le bénéfique au niveau de la diminution de la mortalité cardiovasculaire n'est pas encore prouvé.

Effets indésirables des anticorps monoclonaux

Les effets indésirables des anticorps monoclonaux peuvent être variables en fonction de leur cible. Les plus gênants sont rencontrés avec les traitements qui interfèrent avec le système immunitaire, ce qui entraîne une immunosuppression et donc une augmentation de la fréquence des infections virales et bactériennes, particulièrement des voies respiratoires inférieures et

supérieures et des infections urinaires²⁹. Le risque d'infection sévère est presque doublé, en particulier dans les 6 premiers mois de traitement avec les anti-TNF- α ³⁰. Une tuberculose latente peut être réactivée : il est recommandé de procéder à un dépistage de la tuberculose et une mise à jour des vaccinations usuelles avant le début du traitement (tétanos, pneumocoques, zona et grippe saisonnière). En cours de traitement, des doses supplémentaires de vaccins peuvent être proposées, car la production d'anticorps induite par le vaccin est diminuée pendant le traitement. Un patient sous anticorps monoclonal immunosuppresseur qui présente de la fièvre, des frissons, de la toux, des difficultés à uriner ou un essoufflement doit être rapidement dirigé chez un médecin²⁹. Ces patients sont susceptibles de se faire prescrire des antibiotiques dès les premiers signes d'une infection.



Des effets indésirables variés peuvent survenir tels que troubles digestifs (vomissement, diarrhée ou constipation), réactions cutanées généralisées ou sur le site de l'injection et des maux de têtes peuvent être retrouvés avec différents anticorps monoclonaux.

Les données actuelles sont rassurantes quant aux risques de cancers³⁰.

Anticorps monoclonaux remis à l'officine

Le nombre des anticorps monoclonaux sur le marché ne cesse de croître ; en Suisse, il n'y en a pas loin d'une centaine commercialisée³¹ en comptant les biosimilaires (voir [PN n°158 d'octobre 2018](#)). Dans le tableau ci-dessous figurent la majorité de ceux qui peuvent être administrés de manière autonome par le patient et qui sont susceptibles d'être remis à la pharmacie (auto-administrés sous forme de seringues ou de stylos préremplis tels que HUMIRA° sol inj stylo prérempli, COSENTYX° SENSOREADY°, CIMZIA° AUTOCLICKS°, etc.). Comme tous les médicaments de structure protéique, ils ne peuvent être administrés que par voie sous-cutanée ou par perfusion et doivent être conservés au frigo. Ils possèdent presque tous une durée de conservation à température ambiante (dont la limite est fixée à 25°C ou 30°C selon les produits) qui varie de 1 à 56 jours, avec une moyenne entre 14 et 28 jours (voir tableau ci-dessous). Il est précisé qu'un produit ramené à température ambiante ne devrait pas être remis au frigo, mais utilisé selon la nouvelle date de péremption calculée. Cette précaution est indiquée car aucun essai de stabilité du produit n'a été effectué avec des fluctuations de température ; mais il paraît raisonnable qu'un produit resté hors du frigo le temps que le patient retourne à son domicile garde sa date de péremption initiale. Ces indications de durée de conservation hors du frigo sont surtout utiles p.ex. en cas de voyage.

Les indications des produits mentionnées dans le tableau ne sont pas exhaustives ; seules figurent celles qui sont les plus courantes. Les intervalles d'administration sont les intervalles pour le traitement d'entretien. Il se peut que les intervalles à l'introduction du traitement soient plus rapprochés. Les médicaments sont classés par indication, puis regroupés par cible thérapeutique. La cible n'a pas d'intérêt pratique direct, elle n'est pas directement liée à l'indication. Nous l'avons indiquée pour guider la lecture de la partie précédente.

²⁹ Infos-Patients Prescrire, « Vous prenez un médicament anti-TNF alpha », février 2023

³⁰ Rev Med Suisse 2017 ; 13 : 542-8

³¹ Liste des spécialités consultée en novembre 2023 (<https://www.spezialitätenliste.ch/default.aspx>)

Médicament	Principe actif	Seringue	Stylo	Durée consev T amb (jours)	Cible	Indications	Intervalles administration (semaines)
HUMIRA°	adalimumab (biosimilaire)	x	x*	14	Anti TNF- α	PR AP SA MC CU PP	2
ABRILADA°		x	x	30			
AMGEVITA°		x	x*	14			
HUKYNDRA°		x	x*	14			
HULIO°		x	x*	56			
HYRIMOZ°		x	x	21			
IDACIO°		x	x	14			
IMRALDI°		x	x	28			
YUFLYMA°		x	x	31			
CIMZIA°	certolizumab	x	x	10		PR AP SA MC PP	2 ou 4
SIMPONI°	golimumab	x	x	30		PR AP SA CU	4
VEBLOCEMA°	infliximab		x	28		PR MC CU	2
KEVZARA°	sarilumab	x	x	14	Anti-IL 6	PR	2
ACTEMRA°	tocilizumab	x	x*	14			1
STELARA°	ustékinumab	x		30	Anti-IL 12 Anti-IL 23	AP MC CU PP	12
TALTZ°	ixékizumab	x	x	5	Anti-IL 17A	AP SA PP	4
COSENTYX°	sécukinumab	x	x	4			4
BIMZELX°	bimékizumab	x	x	25	Anti-IL 17 A/F	PP	8
ILUMETRI°	tildrakizumab	x		30	Anti-IL 23	PP	12
SKYRIZI°	risankizumab	x	x*	1		AP PP	12
TREMFYA°	guselkumab	x	x	0			8
TYSABRI°	natalizumab	x		1	Anti alfa 4 intégrine	SEP	4
KESIMPTA°	ofatunumab		x	7	Anti CD-20	SEP	4
ENTYVIO°	védolizumab	x	x	7	intégrine a4b7	MC CU	2
ADTRALZA°	tralokinumab	x		14	Anti-IL 13	DA	2 ou 4
DUPIXENT°	dupilumab	x	x	14	Anti-IL 4	DA PN A	2 ou 4
FASENRA°	benralizumab	x	x	14	Anti-IL 5	A	8
NUCALA°	mépolizumab	x	x	7		A PN	4
TEZSPIRE°	tézépélumab	x		30	Anti TSLP	A	4
XOLAIR°	omalizumab	x		2	Anti-Ig E	A PN UC	2 ou 4
PROLIA°	dénosumab	x		30	Anti RANKL	Ostéo- porose	26 (6 mois)
EVENITY°	romosozumab		x*	30	Anti sclérotine		4
AIMOVIG°	érénumab		x*	7	Anti récepteur CGRP	Migraine	4
AJOVY°	frémanezumab	x	x	7			4 ou 12
EMGALITY°	galcanézumab		x	7			4

PRALUENT°	alirocumab		x*	30	Anti-PCSK9	Hypo-lipémiant	4
REPATHA°	évolocumab		x*	30			4

PR : Polyarthrite rhumatoïde

MC : Maladie de Crohn

SEP : Sclérose en plaques

UC : Urticaire chronique

AP : Arthrite psoriasique

CU : Colite ulcéreuse

A : Asthme

DA : Dermatitis atopique

SA : Spondylarthrite ankylosante

PP : Psoriasis en plaques

PN : Polypes nasaux

x* dispositifs nécessitant le pincement ou l'étirement de la peau pour un usage correct

Tous ces traitements s'administrent par voie sous-cutanée. Les sites d'injection à privilégier sont le ventre à au moins 5 cm du nombril, le devant des cuisses ou éventuellement dans la partie supérieure du bras si l'injection est réalisée par une tierce personne. Il est recommandé de sortir le produit du frigo quelques minutes avant l'injection pour le ramener à température ambiante afin de diminuer la sensation douloureuse au moment de l'administration. La plupart des traitements existent sous les deux présentations possibles : seringue ou stylo auto-injecteur avec divers mécanismes de déclenchement de la dose à injecter. La plupart de ces traitements doivent être administrés au long cours ; l'autonomie du patient est facilitée avec les stylos injecteurs facilitant l'administration, d'autant plus pour les personnes qui ont une phobie des injections (pas de visibilité de l'aiguille). De plus, pour l'injection au moyen d'une seringue, il est nécessaire de faire un pli dans la peau avec la main libre et de le maintenir tout au long de l'injection. La majorité des stylos préremplis peuvent s'administrer avec une seule main et il suffit de poser le dispositif sur la peau avant de déclencher le mécanisme. Pour les dispositifs dont la surface qui prend appui sur la peau n'est pas très large, il est cependant recommandé de pincer ou d'étirer la peau afin d'obtenir une surface ferme pour faciliter l'injection (sont indiqués dans le tableau). Le stylo auto-injecteur est un système moins rudimentaire qu'une seringue mais contient une quantité plus importante de plastique destiné à un usage unique, ce qui peut être un argument dans le choix du dispositif. Des systèmes de collecte et de recyclage des stylo usagés commencent à être développés par certaines firmes.

Prix et substitution en pharmacie par des biosimilaires

Les médicaments biopharmaceutiques sont protégés par un brevet. A l'échéance de celui-ci, des biosimilaires (voir [PN n°158 d'octobre 2018](#)) peuvent être mis sur le marché. Ces médicaments étant chers (coûts de traitement mensuel : hypolipémiants > CHF 450.- ; AJOVY°, AIMOVIG° > 500.- ; HUMIRA° > CHF 1100.- ; SIMPONI° > CHF 2000.- etc.), même si l'arrivée d'un biosimilaire ne permet pas une diminution des prix dans les mêmes proportions que les génériques, le potentiel d'économie est important³². Un changement de législation va intervenir dès le 1^{er} janvier 2024 : la substitution d'un médicament de référence par un biosimilaire sera possible en pharmacie, alors que celle-ci devait impérativement être prescrite par le médecin jusqu'à ce jour. L'autorisation de mise sur le marché délivrée par Swissmedic pour un biosimilaire garantit désormais son interchangeabilité avec la préparation de référence³². Parmi les médicaments présentés dans le tableau, des biosimilaires n'existent que pour HUMIRA°, mais dans les années à venir ce marché devrait largement progresser. Tous les médicaments qui figurent dans le tableau ont des limitations de remboursement (réponse inadéquate aux traitements de fond classiques, preuve du bénéfice du traitement, prescription par un spécialiste, etc.).

³² <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/aktuell/news/news-22-06-2023.html>

POUR ALLER PLUS LOIN...

La désignation des anticorps monoclonaux est réglementée par l'OMS. Elle a été choisie de manière telle que le nom permet d'en reconnaître certaines caractéristiques. Les syllabes précédentes -mab décrivent d'abord le site ciblé ou l'indication de l'anticorps et ensuite son degré d'homologie avec un anticorps humain. Il est possible que l'anticorps soit par la suite autorisé pour une autre indication que celle d'origine et une partie de cette information perd de sa pertinence.

2 ^{ème} syllabe	Indication ou site cible	Syllabe avant « mab »	Origine de l'anticorps
- vi/v -	<u>infection virale</u>	- o -	<u>murin</u> (=de la souris)
- tu/t -	<u>tumeur</u>	- xi -	<u>chimérique</u> (mix humain et souris)
- li(m)/l -	<u>immunomodulateur</u>	- zu -	<u>humanisé</u> (presque complètement humain)
- ci/c -	<u>cardio-vasculaire</u>	- u -	<u>humain</u>
- ki/k -	<u>cytokine</u>		
- ibi -	<u>inhibiteur</u>		
- os -	<u>os</u>		

Exemples

Adalimumab (HUMIRA[°]) est un anticorps monoclonal humain agissant sur le système immunitaire

dénosumab (PROLIA[°]) : anticorps monoclonal humain indiqué en cas d'ostéoporose

LES ANTICORPS MONOCLONAUX – A retenir pour le conseil :

- ✓ médicaments dont le nom de la substance active termine par -mab
- ✓ amélioration des techniques permettant de produire des anticorps de plus en plus ressemblants aux anticorps humains, augmentant leur tolérance
- ✓ nombreuses indications : cancer, maladies auto-immunes, asthme, ostéoporose, migraine et hypercholestérolémie
- ✓ le principal effet indésirable est l'augmentation de la sensibilité aux infections pour les anticorps monoclonaux immunosuppresseurs
- ✓ conservation au frigo, durée de conservation à température ambiante très variable selon les produits (14 à 28 jours en moyenne)
- ✓ la plupart existent sous forme de seringue préremplie ou de stylo prérempli auto-injecteur permettant une meilleure autonomie du patient
- ✓ seul HUMIRA[°] possède des biosimilaires à ce jour qui pourront être délivrés au patient par le pharmacien sans l'accord du médecin dès le 01.01.2024

IBU SANDOZ PLUS° : une association d'ibuprofène et de paracétamol en plus

IBU SANDOZ PLUS° se présente sous forme de comprimés dosés à 200 mg d'ibuprofène et 500 mg de paracétamol. C'est une association de plus de ce type, comme ALGIFOR DOLO DUO° (150 mg d'ibuprofène) ou IRFEN DOLO° COMP, traitée dans le [PN n°206 de juillet 2023](#).

ENTRESTO° (sacubitril et valsartan) : nouveaux effets indésirables - troubles psychiatriques

ENTRESTO° (sacubitril et valsartan) est un traitement récent utilisé en cas d'insuffisance cardiaque, voir le [PN n°131 de février 2016](#). Le sacubitril présente un nouveau mécanisme d'action et des résultats prometteurs pour diminuer la mortalité élevée de l'insuffisance cardiaque. Les effets indésirables les plus fréquents relevés avec ce médicament sont hypotension, hyperkaliémie, altération de la fonction rénale, problèmes gastriques, céphalées, vertiges, toux, fatigue. Récemment, une annonce de pharmacovigilance a rapporté des événements psychiatriques rares tels que des hallucinations, troubles du sommeil et paranoïa. Dans ces cas, un arrêt du traitement est nécessaire.

JYLAMVO° (méthotrexate) : première solution buvable de méthotrexate

JYLAMVO° est une solution buvable (arôme orange) contenant 2 mg/ml de méthotrexate. Pour rappel, cette molécule est un cytostatique principalement utilisé lors de maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis. Il s'utilise à faible dose une fois par semaine et des cas de surdosages parfois mortels dus à une prise quotidienne erronée sont décrits. Il est donc primordial que la personne comprenne bien la posologie. Pour un rappel sur ce sujet, voir l'article du [PN n°104 de mai 2013](#).

DUPHALAC° (lactulose) : réactions d'hypersensibilité décrites

DUPHALAC° est un laxatif osmotique sucré qui agit en 1 à 2 jours en hydratant les selles et en augmentant leur volume. Il peut être utilisé sur le long terme. De nouveaux effets indésirables ont été décrits récemment sous forme de réactions d'hypersensibilité, anaphylaxie, laryngospasme, éruption, prurit, urticaire et dermatite bulleuse dont les fréquences sont inconnues. Pour un rappel sur le triage et la prise en charge officinale lors de constipation chez l'adulte (ainsi qu'une liste très complète des différents laxatifs), voir le [PN n°170 de décembre 2019](#).

MICTONORM° (chlorhydrate de propivéline) : nouveau dosage

MICTONORM° (chlorhydrate de propivéline) est un médicament utilisé dans le traitement de la vessie hyperactive (ou incontinence urinaire d'urgence). Il ne semble pas plus efficace ni mieux toléré que les autres traitements déjà à disposition. Jusqu'à présent des gélules à libération prolongée (30 mg) étaient disponibles. Elles sont complétées récemment par des capsules à libération modifiée (45 mg). Cette spécialité avait été présentée dans le [PN n°195 de juin 2022](#).

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 208 – Lauréates :

Test réussi !

Gnazzo Eva	pharmacieplus de grange-canal	Chêne-Bougeries
De Checchi Sabina	Farmacia Riviera	Lodrino
Nicolazzo Barbara	Farmacia Riviera	Lodrino
Cippà Debora	Farmacia Riviera	Lodrino
Challandes Maude	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Fioritto Priscille	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Gerber Valérie	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Maytain Gaelle	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Ivone Adeline	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Jourdain Elodie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Marcellini Alyssa	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Chételat Amélie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Challet Cloé	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Perret Léna	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Dubois Stéphanie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Robert Sophie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Lidjan Albijana	Pharmacie de Malagnou	Genève
Mistretta Christelle	pharmacieplus rond-point plainpalais	Genève
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Bau Sandra	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Bähni Magali	Pharmacie de Provence	Lausanne
Raussis-Droz Carine	Pharmacie des Dranses	Sembracher
Rebetez Françoise	pharmacieplus des franchises-montagnes	Saignelégier
Favre Frédérique	Pharmacie Sun Store	Aigle
Porcel Chloe	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Botelho Joana	Pharmacie de Charnot	Fully
Miche Eloïse	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Battistig Janique	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Chopard Camille	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Carrupt Maryline	Pharmacie de la Gare	Martigny
Vouillamoz Adeline	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Castro Lustres Laura	Pharmacie de Grenus	Genève
Ben Slimane Daniela	Pharmacie Sun Store Genève Wilson	Genève
Yalcin Askin	Pharmacie Sun Store Petit-Lancy	Lancy
Ponard Nicole	pharmacieplus avenchoise	Avenches
Woupeyi Céline	La Boutique de l'Apothicaire	Murat
Dos Santos Costa Ana	Pharmacie Amavita Domdidier	Domdidier
Vanessa		
Adani Alistia	Pharmacie 24 SA	Lausanne

L'heureuse lauréate est **Stéphanie Dubois !**

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

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



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

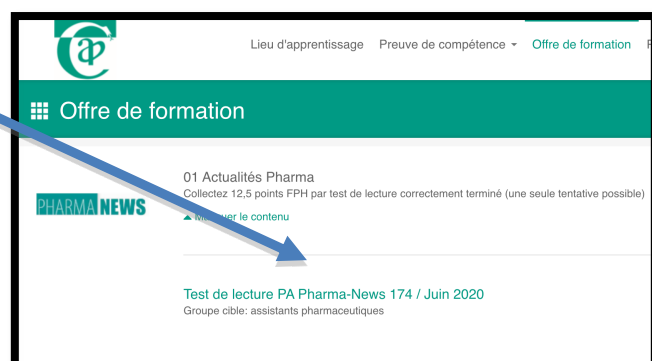
Soit vous n'en avez pas et vous vous inscrivez gratuitement

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

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

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

Apium209



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

Attention, une seule tentative possible !

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

Bonne chance !