

10/21



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 188

SOMMAIRE

Éditorial 1

Nouveautés

Prise en charge à l'officine 2

Migraine et triptans

Prise en charge à l'officine 8

Douleurs aigües

Pour en savoir plus

L'ostéoporose 13

L'épilepsie 20

En bref 25

Lauréates et test de lecture 27

Editorial

Edito by Elodie Resenterra

Dans le cadre du changement de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT) et des nouvelles catégories de remise, l'OFSP étudie les médicaments en liste B qui peuvent être remis sans ordonnance médicale par le pharmacien (voir PN n°165 de juin 2019).

Le travail s'effectue par classe thérapeutique et la « liste B pharmacien » ou « liste B+ » a été actualisée le 1er juillet 2021. L'équipe rédactionnelle reprend par conséquent sa série d'articles consacrés au sujet. Dans cet numéro, de nouvelles indications, à savoir les migraines et les douleurs, sont présentées.

Pour rappel, c'est le pharmacien qui doit faire le triage et l'anamnèse et c'est donc lui qui prend la responsabilité du traitement. Il porte l'entière responsabilité de sa décision et a un devoir de documentation complète.

Solange Barbay

Pierre Bossert

Sabrina Ben Amara

Marie-Thérèse Guanter

Germanier

Elodie Resenterra

Jérôme Berger

Séverine Huguenin

Nouveautés

LISTE B+ : TRIAGE OFFICINAL ET PRISE EN CHARGE DES MIGRAINES

Les migraines : rappel sur la pathologie

Les migraines sont caractérisées par des céphalées décrites comme pulsatiles (c'est-à-dire tapantes, comme la pulsation cardiaque) pouvant toucher un seul côté de la tête ou les deux (douleur unilatérale ou bilatérale). La douleur augmente progressivement et son intensité se renforce avec l'activité physique.

Les migraines sont généralement accompagnées de différents symptômes associés tels que perte

d'appétit, nausées et/ou vomissements, une hypersensibilité à la lumière (photophobie), au bruit (phonophobie) et/ou aux odeurs (osmophobie).

L'autre critère caractéristique est la survenue sous forme de crise. Sans prise en charge, une crise de migraine peut durer entre 4 et 72 heures.

Entre les crises, les patients ne souffrent d'aucun symptôme en lien avec la migraine.

Chez environ 20% des patients migraineux, les céphalées sont précédées de symptômes neurologiques transitoires, le plus souvent sensoriels ou visuels tels qu'une anomalie du champ visuel (scotomes scintillants), des troubles de la perception ou de la sensibilité des extrémités. On parle alors de migraines avec aura. L'aura migraineuse se développe graduellement en 5 à 20 minutes et dure en général moins d'une heure.

Vers la fin de la crise, la douleur s'atténue progressivement. Le jour suivant, les patients se sentent bien souvent encore fatigués et manquent d'entrain.

Chez plus de 70% des patients, divers symptômes peuvent survenir jusqu'à 48 heures avant le début d'une crise. Ce sont des signes « annonciateurs », appelés prodromes dans le jargon médical : irritabilité, euphorie, sautes d'humeur, inappétence (manque d'appétit) ou boulimie, frissons, etc.

Physiologiquement, les mécanismes déclencheurs d'une crise de migraine sont encore mal connus. La cause la plus probante actuellement sont des perturbations vasculaires dans une zone cérébrale déterminée. La composante familiale semble également probable.

Certaines situations peuvent favoriser l'apparition d'une crise : le stress, le manque de sommeil, le jeûne, certaines substances telles que le café, le tabac ou l'alcool. Chez la femme, les fluctuations du taux d'œstrogènes sanguin au cours du cycle menstruel peuvent contribuer également au déclenchement d'un épisode.

Enfin, certains médicaments peuvent aussi favoriser des maux de tête (y compris des migraines) : dérivés nitrés, contraceptifs hormonaux, surconsommation d'antalgiques favorisant des céphalées auto-entretenues (voir encadré spécifique ci-après).

La fréquence des crises de migraines varie entre une et quatre par mois. Elle fluctue au cours du temps et a tendance à s'améliorer avec l'âge. Le fait de souffrir de migraine n'expose pas à des



complications mettant en jeu le pronostic neurologique ou vital. Cependant, les femmes souffrant de migraines avec aura ont probablement un risque d'accident vasculaire cérébral plus élevé que les femmes non migraineuses, notamment en cas de prise concomitante de contraceptifs estroprogestatifs ou de tabagisme.

En Suisse, on estime que 1,2 millions de personnes souffrent de migraines dont les trois-quarts sont des femmes. La tranche d'âge des 25-45 ans est la plus touchée. 90% des personnes atteintes sont incapables de travailler ou de fonctionner normalement pendant une crise de migraine. On estime à environ 100 millions par an les coûts directement liés à la prise en charge médicale et aux traitements médicamenteux. Quant au nombre de jours de travail perdus causé par la migraine, il s'élève à 3 millions par an. D'où l'importance économique de cette pathologie et les répercussions sur la vie des patients ainsi que sur la société ^{1,2,3}.

Triage

Le pharmacien est désormais autorisé à prendre en charge à l'officine un épisode migraineux chez l'adulte souffrant de migraines diagnostiquées préalablement par un médecin. Avec l'accord du patient, la délivrance d'un traitement doit être annoncée au médecin traitant. Le traitement doit être remis dans le conditionnement adapté au traitement d'une crise (soit généralement l'emballage le plus petit) ⁴.

Les migraines, bien plus qu'un mal de tête !

Malgré les chiffres épidémiologiques et la réelle souffrance des patients, la migraine est encore aujourd'hui parfois banalisée et associée à un « simple » mal de tête affectant les sujets les plus sensibles. La vidéo suivante a pour mission de transcrire les douleurs ressenties par les patients : <https://www.youtube.com/watch?v=UKTo-OuKhKg>

Les critères diagnostiques de la migraine épisodique sont les suivants ⁵ :

1	Au moins cinq crises répondant aux critères 2 à 4			
2	Crises durant de 4 à 72 heures (sans traitement)			
3	Céphalées ayant au moins deux des caractéristiques suivantes :			
	unilatérale	pulsatile	modérée à sévère	aggravée par les activités physiques de routine telles que la montée ou descente des escaliers
4	Céphalées accompagnées d'au moins un des symptômes suivants :			
	Nausées vomissements	et/ou	Photophobie et phonophobie	
5	L'examen clinique doit être normal entre les crises			

Le pharmacien peut prendre en charge des patients dont les migraines sont déjà diagnostiquées. Les patients migraineux « se connaissent » généralement bien. Le déclenchement, le déroulement et les moyens de soulagement de leurs crises leur sont familiers. Ceci est dû au fait que la prise en charge repose aussi sur la tenue d'un journal que le patient migraineux est invité à tenir. Cet outil permet de mieux comprendre les migraines de chaque personne pour travailler

¹https://headache.ch/download/Content_attachments/FileBaseDoc/Kaseberg%2DC%2DMigrane%2DD_FR.pdf

² Premiers choix Prescrire, Crise de migraine chez un adulte, Actualisation Octobre 2020

³ <https://www.migraineaction.ch>

⁴ <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/abgabe-von-arzneimitteln.html>

⁵ The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition

sur une prise en charge globale intégrant des modifications des habitudes de vie (voir ci-dessous dans le paragraphe « conseils complémentaires »).

Le questionnement du patient est essentiel pour déterminer si ce dernier souffre bien d'une crise de migraine. Parmi les symptômes explicités, le pharmacien doit s'assurer de la présence des critères cliniques 3 et 4 du tableau ci-dessus. Mais pour rappel, le diagnostic doit d'abord avoir été posé par un médecin.

Les signes d'alerte suivants sont à exclure, car ils sont évocateurs d'un diagnostic autre qu'une crise de migraine :

- intensité de la douleur jamais ressentie jusque-là,
- aggravation de l'intensité de la douleur d'une crise à l'autre,
- fièvre sans cause évidente,
- signes associés s'expliquant mal ou évoquant une autre affection : paralysie faciale, troubles moteurs d'un membre, troubles du langage, etc.,
- vomissements précédant le mal de tête mais dissociés dans le temps,
- mal de tête durable et intense malgré la prise d'un traitement médicamenteux adéquat.

Les diagnostics différentiels peuvent être une méningite, un accident vasculaire cérébral, un glaucome aigu, une maladie de Horton ou une intoxication au monoxyde de carbone. Ils nécessitent une prise en charge médicale urgente. En présence de tels signes d'alerte, le patient doit être absolument référé le plus rapidement possible aux urgences médicales ².

Traitements médicamenteux

Ils visent à soulager le plus rapidement possible les douleurs et symptômes associés, principalement nausées et vomissements. De plus, repérer et éviter les facteurs de survenue des crises permet parfois de diminuer leur fréquence et de recourir moins souvent aux médicaments ².

Le recours inapproprié aux médicaments antalgiques

Une prise en charge non adéquate du patient migraineux l'expose à un recours inadapté aux différents antalgiques et de facto à développer des céphalées chroniques auto-induites. L'utilisation régulière (définie parfois comme le recours aux triptans durant plus de 10 jours par mois et à celui aux AINS durant plus de 15 jours par mois) contribue à provoquer ou à entretenir des crises de migraines, définies alors comme « état de mal migraineux » ^{2,6}.

⁶ www.AmericanHeadacheSociety.org

Prise en charge de la douleur

Le choix du médicament dépend de l'intensité de la crise et de son impact sur la vie du patient selon les critères de la Société Suisse des Céphalées ^{7,8}.

Intensité de la crise et impact	Recommandations thérapeutiques	Molécules	Spécialités (toutes avec génériques)	Dose unitaire
Crise de faible intensité et sans handicap au quotidien	AINS ou paracétamol peuvent suffire	Acide acétylsalicylique	ASPIRINE°	1000 mg
		Diclofénac	VOLTARENE°	50-150 mg
	Tous sont en principe utilisables selon les caractéristiques individuelles du patient Privilégier des formes galéniques à action rapide	Ibuprofène	BRUFEN°	400-800 mg
		Métamizole	NOVALGIN°	500-1000 mg
		Acide méfénamique	PONSTAN°	500 mg
		Naproxène	ALEVE°	500-1000 mg
		Paracétamol	DAFALGAN°	1000 mg

Note : les douleurs aiguës et les antalgiques sont également entrés dans la liste B+ au 1^{er} juillet 2021. Pour plus de précisions, voir l'article consacré à ce sujet dans ce même numéro.

Intensité de la crise et impact	Recommandations thérapeutiques	Molécules	Spécialités	Dose unitaire
Crise de migraine d'intensité modérée à forte et handicap au quotidien	Traitement spécifique de la migraine	almotriptan	ALMOGRAN°	12.5 mg
		élétriptan	RELPA ^x ° et génériques	40-80 mg
		frovatriptan	MENAMIG°	2.5 mg
	Grande efficacité si introduit précocement au début de la crise	naratriptan	NARAMIG°	2.5 mg
		rizatriptan	MAXALT° et génériques	5-10 mg
	Ne pas administrer durant la phase d'aura (si migraine avec aura)	sumatriptan	IMIGRAN° et génériques	comprimés 50 mg spray nasal 10-20 mg
		zolmitriptan	ZOMIG° et génériques	comprimés 2.5 mg spray nasal 2.5-5 mg

Note : les dosages indiqués en italique font partie des recommandations thérapeutiques suisses mais sont maintenues en liste B, au contraire des autres, tous désormais en liste B+.

⁷www.headache.ch/download/Content_attachments/FileBaseDoc/SKG_Therapieempfehlungen_FR_08_WEB.pdf

L'IMIGRAN[°] est également disponible en solution injectable 6mg/0.5 ml par voie sous-cutanée. Il demeure en liste B ^{4,8}.

Focus sur les triptans

Les triptans agissent sur les récepteurs à la sérotonine, provoquant une vasoconstriction et une réduction de la transmission du message douloureux.

Leur efficacité antalgique en cas de crise de migraine est démontrée. Les différences cliniques constatées en pratique entre les patients sont plus importantes que les différences d'efficacité entre les molécules. De plus, les patients répondent différemment d'une molécule à l'autre. L'inefficacité d'un triptan est déterminée lorsque la molécule s'est montrée inefficace durant trois crises consécutives. Si tel est le cas, il faut essayer un autre triptan. Un délai d'au minimum 24 heures entre la prise de deux triptans différents doit être respecté.

Un phénomène dit de « récurrence » est décrit avec les triptans, soit une aggravation de l'intensité de la crise ou l'apparition de nouvelles céphalées dans les 2 à 24 heures après la prise d'une première dose efficace. Il est alors possible de renouveler la prise du triptan au plus tôt 2 heures après la première administration ou tenter une association avec un AINS. Le recours aux triptans à durée d'action plus longue est une alternative.

C'est la pharmacocinétique des triptans qui les différencie, soit essentiellement leur délai d'action et la durée de leur efficacité.

Parmi les médicaments oraux, le rizatriptan (MAXALT[°] et génériques) et l'élétriptan (RELPA[°] et génériques) sont ceux qui agissent le plus rapidement, généralement dans les 30 minutes suivant la prise.

Le zolmitriptan (ZOMIG[°] et génériques), le sumatriptan (IMIGRAN[°] et génériques) et l'almotriptan (ALMOGRAN[°]) agissent moins vite (compter 45 à 60 minutes après la prise), mais leur effet est plus long.

Le naratriptan (NARAMIG[°]) et le frovatriptan (MENAMIG[°]) ont la plus longue durée d'action, mais leurs effets se font sentir dans un délai pouvant aller jusqu'à 4 heures après la prise.

Les effets indésirables des triptans sont communs à toute la classe. L'almotriptan (ALMOGRAN[°]) et l'élétriptan (RELPA[°] et génériques) sont décrits comme les mieux tolérés. Le profil d'effets indésirables est caractérisé par des fourmillements, chaleurs, lourdeurs, pressions et oppressions qui peuvent toucher n'importe quelle partie du corps, augmentation transitoire de la pression artérielle, troubles du rythme cardiaque. Il est opportun de prévenir les patients que la sensation d'oppression causée par les triptans touche le plus fréquemment la région thoracique et de manière parfois assez forte. Sans gravité, cet effet peut toutefois être impressionnant.

Les triptans exposent également à des symptômes liés à la vasoconstriction : spasmes des artères coronaires, infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux. Ainsi, ils sont formellement contre-indiqués chez les patients ayant des antécédents d'infarctus myocardique ou cérébral ou souffrant d'hypertension artérielle mal contrôlée.

Par cumul d'effets indésirables, les triptans peuvent provoquer des interactions médicamenteuses, principalement avec les molécules à action sérotoninergique tels que le tramadol (TRAMAL[°] et génériques) et les antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase (AURORIX[°]). Le risque est la survenue d'un syndrome sérotoninergique caractérisé par de l'agitation, des troubles de la pression artérielle, de la tachycardie, des frissons, des tremblements et des diarrhées) ^{2,7,9}.

Le recours aux triptans durant la grossesse doit normalement être validé par le gynécologue ou le neurologue. Si l'emploi est justifié, le sumatriptan (IMIGRAN[°] et génériques) est privilégié en

⁸ www.swissmedicinfo.ch

⁹ Canadian Headache Society Guideline 2013

raison de son plus grand recul d'utilisation. En cas d'inefficacité, l'utilisation du rizatriptan (MAXALT° et génériques) ou du zolmitriptan (ZOMIG° et génériques) est envisageable. Lors de l'allaitement, le sumatriptan (IMIGRAN° et génériques) est utilisé en premier choix. Si cette option ne convient pas, l'élépatriptan (RELPAX° et génériques), le rizatriptan (MAXALT° et génériques) ou le zolmitriptan (ZOMIG° et génériques) peuvent être administrés ¹⁰.

Prise en charge des nausées et vomissements ⁷

Molécules	Spécialités	Dose unitaire
dompéridone	MOTILIUM° et génériques	10 mg
métoclopramide	PRIMPERAN° et génériques	10 mg

Note : les spécialités de dompéridone par voie orale (comprimés, comprimés oraux dispersibles et suspension) sont toutes en liste B- depuis le 1er juillet 2021 ⁴.

Pour plus de précisions sur cette molécule, voir le PN n° 170 de décembre 2019 « «Triage et prise en charge officinale lors de plainte digestive : nausées/vomissements et troubles intestinaux fonctionnels ».

Conseils complémentaires

En cas de crise

Certaines mesures complémentaires peuvent contribuer au soulagement du patient :

- repos dans un environnement sombre et silencieux,
- application de compresses froides ou de poche de glace sur le front et les tempes,
- sommeil ².

Prise en charge personnelle de la maladie

Des modifications du mode de vie (rythme journalier, management du stress, habitudes alimentaires) et la tenue d'un calendrier ou d'un journal des céphalées sont des mesures qui font partie intégrante de la prise en charge médicale des migraines. L'implication ainsi que l'autodétermination du patient sont donc primordiales pour diminuer l'impact de la maladie sur sa vie quotidienne ⁷.

Traitement préventif de la migraine

Lorsqu'une prise en charge optimale des crises de migraines ne suffit pas à soulager le patient, il est possible de recourir à un traitement préventif qui comprend des mesures non médicamenteuses ainsi que des substances pharmacologiques et naturelles.

Pour plus de détails, voir le PN n°138, octobre 2016 « Les migraines », le n°161, février 2019, « AIMOVIG° » et le n°173, avril 2020 « EMGALITY° et AJOVI° ».

¹⁰ www.lecrat.fr

TRIAGE OFFICINAL ET PRISE EN CHARGE DES MIGRAINES – A retenir pour le conseil :

- ✓ céphalées pulsatiles, généralement unilatérales, renforcées par l'activité physique et survenant sous forme de crise durant entre 4 et 72 heures sans traitement
- ✓ présence de symptômes associés suivants : nausées et/ou vomissements, hypersensibilité à la lumière (photophobie), au bruit (phonophobie), aux odeurs (osmophobie)
- ✓ touche 1.2 millions de personnes en Suisse dont 90% sont incapables de travailler durant une crise
- ✓ traitement vise à soulager douleurs et nausées et/ou vomissements
- ✓ choix de l'antalgie dépend de l'intensité de la crise et du handicap au quotidien : AINS/paracétamol ou triptans
- ✓ triptans par voie orale au dosage le plus faible et au conditionnement le plus petit sont désormais en liste B+
- ✓ efficacité des triptans démontrée, mais réponse individuelle entre patients ; en cas d'inefficacité, essayer un autre triptan
- ✓ différences pharmacocinétiques importantes entre les triptans
- ✓ profil d'effets indésirables commun à tous : fourmillements, chaleurs, lourdeurs, pressions et oppressions pouvant toucher n'importe quelle partie du corps, augmentation transitoire de la pression artérielle, troubles du rythme cardiaque notamment

Liste B+ : AINS –

TRIAGE OFFICINAL ET PRISE EN CHARGE DES DOULEURS AIGÜES



Depuis juillet 2021, les médicaments indiqués dans la prise en charge de la douleur aiguë font désormais partie de la liste B+ et peuvent être remis en pharmacie, sans ordonnance, sur conseil d'un pharmacien ; l'élargissement prévu autorise la prise en charge uniquement chez le patient adulte. Les molécules concernées sont pour la majorité des Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS) et font donc partie des médicaments antalgiques de palier I destinés à la prise en charge des douleurs faibles à modérées¹¹. Les molécules concernées sont : ibuprofène (BRUFEN°), diclofénac (VOLTARENE°), acide acétylsalicylique (ASPIRINE°), acide méfénamique (PONSTAN°) et

naproxène (APRANAX°). A noter que toutes sont génériques.

Avant de s'intéresser de plus près à ces diverses molécules, rappelons que la douleur se définit comme « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle* ». La douleur est influencée par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux¹². Elle se classifie en douleur aiguë ou chronique, en fonction de sa nature et de sa durée¹³:

Douleur aiguë	Douleur chronique
Apparition soudaine/brutale	Apparition progressive, sur plusieurs mois
Précise, facile à localiser	Vague, sourde
Associée à une lésion	Peu de lésions identifiables
Antalgie et diminution des symptômes rapides	Persistante (dès 3 à 6 mois), faible taux de guérison

¹¹ Bien prescrire les antalgiques pour la prise en charge des douleurs aiguës, Pharmacie des hôpitaux du nord vaudois & de la Broie, 12.2019

¹² International Association for the Study of Pain, <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#pain>, consulté le 12.09.2021

¹³ Douleurs chroniques, quelques aspects, Hôpital de Bienne, 09.2015

Contrairement à la douleur chronique, la douleur aiguë est « utile », c'est-à-dire qu'elle permet à l'organisme de se protéger d'un danger (brûlure, fracture, morsure, infection, etc.). Sa prise en charge est habituelle en officine, une fois les drapeaux rouges éliminés ; il est recommandé de traiter rapidement la douleur aiguë, car plus on retarde sa prise en charge, plus le risque qu'elle évolue en douleur chronique augmente ¹⁴. Les brûlures, les douleurs articulaires, ligamentaires, dentaires, dorsales ou encore les maux de tête sont des exemples de douleurs aiguës.

Drapeaux rouges liés à la douleur ¹⁵

Dans les cas suivants, une prise en charge en officine n'est pas indiquée, le patient doit être redirigé vers une consultation médicale d'urgence en cas de douleurs :

- ⇒ abdominale brutale de localisation précise,
- ⇒ abdominale associée à un malaise orthostatique,
- ⇒ associée à une contracture musculaire de la paroi abdominale et bruits digestifs absents,
- ⇒ sur le côté droit de l'abdomen + état fébrile + ictère = triade de Charcot (suspicion de cholangite, une infection des canaux biliaires) ¹⁶,
- ⇒ locomotrice ne s'améliorant pas lors du repos,
- ⇒ associée à une brûlure sur une surface dépassant 10% du corps,
- ⇒ associée à des troubles de la vision,
- ⇒ irradiant dans le bras gauche,
- ⇒ d'intensité supérieure à 5 selon le patient, sur une échelle de 1 à 10
- ⇒ associées à une perte de poids rapide

Les douleurs chroniques et neuropathiques identifiées en pharmacie nécessitent quant à elles une consultation médicale, sans urgence.

La prise en charge de la douleur aiguë se base sur l'anamnèse effectuée lors du processus de triage. Elle tient compte de l'intensité de la douleur (estimée sur une échelle allant de 1 à 10 par exemple), des conditions de son apparition, de son évolution mais aussi des comorbidités et co-traitements du patient. Il convient ensuite de procéder à une réévaluation de la douleur en indiquant au patient l'évolution attendue et la conduite à tenir si les symptômes ne s'améliorent pas ou se péjorent, en fonction de la douleur qu'il présente ¹⁷.

Le choix de la molécule parmi les AINS se fait sur la base de leur profil d'effets indésirables et de contre-indications, leur efficacité aux doses équivalentes étant similaire¹⁸. En effet, bien que très efficaces, notamment lorsqu'ils sont associés au paracétamol, les AINS présentent un profil d'effets indésirables large parmi lesquels : ulcération et hémorragie digestive, altération de la fonction rénale, réaction allergique, bronchoconstriction, augmentation du risque cardiovasculaire. Ainsi, ces molécules sont à utiliser avec précaution, notamment en cas d'insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique, asthme, antécédents d'hémorragie digestive ou d'ulcère gastroduodéal ¹⁹. Finalement, rappelons que les AINS sont contre-indiqués à partir du 6^{ème} mois de grossesse ²⁰.

¹⁴ International Association for the Study of Pain, Task Force on Wait-Times

¹⁵ Quand référer aux urgences un patient présentant des douleurs abdominales ?, Revue Médicale Suisse, 08.2010

¹⁶ Infections des voies biliaires : cholécystite et cholangite, Revue Médicale Suisse, 08.2016

¹⁷ Douleur aiguë, Hôpitaux Universitaires Genève, 2017

¹⁸ www.pharmacomedicale.org, consulté le 12.09.2021

¹⁹ Prise en charge de la douleur aiguë de l'adulte en urgence, Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur, 01.2008

²⁰ www.lecrat.fr, consulté le 12.09.2021

Afin de déterminer si une prise en charge est possible en officine et faire un choix de traitement, voici une série de questions à poser lors du triage en officine :

- Où se situe la douleur ? Est-elle localisée ou diffuse ?
- Quelle est l'intensité de la douleur sur une échelle de 1 à 10 ?
- L'apparition de la douleur est-elle associée à un événement particulier ?
- Est-ce le premier épisode de ce type de douleur ?
- Depuis quand la douleur est-elle apparue ?
- Y a-t-il des facteurs améliorant ou aggravant la douleur ?
- Le patient a-t-il des maladies connues ? Des allergies à certains médicaments ?
- Est-ce que le patient prend des médicaments tous les jours ?
- A-t-il déjà essayé quelque chose pour soulager la douleur ? Si oui, qu'est-ce qui a été essayé et quel résultat a été obtenu ?

Les AINS désormais disponibles dans la liste B+ présentent les caractéristiques suivantes, à retenir lors du conseil en pharmacie ^{21,22} :

Molécule	Spécialités B+	Formes galéniques	Pic d'action per os	Posologie antalgique	Particularités
Ibuprofène	BRUFEN° et génériques	Comprimés, crème	90 min	1200-1800mg/j, prise à intervalles de 4 à 6 heures, pendant les repas	1 ^{er} choix en cas de risque cardio-vasculaire important
Diclofénac	VOLTARENE°, FLECTOPARIN° et génériques	Comprimés, comprimés retard, gel, lipogel, tissugel, suppositoires, collyres	30 min pour la forme orale classique	50-150mg/j, prise à intervalles de 4 à 6 heures, entre les repas	Risque cardio-vasculaire et gastro-intestinal élevés
Acide acétylsalicylique	ASPEGIC FORTE°	Poudre soluble	15 min	3000mg/j, prise à intervalles de 4 à 8 heures, avec les repas	Commercialisé pour son action anti-agrégante plaquettaire en liste B, aux dosages de 100mg et 300mg (ASPIRINE CARDIO°)

²¹ Liste B+ : nouveaux principes actifs et nouvelles indications à partir de l'été 2021, pharmaJournal 6/7, 2021

²² Fiche technique – Douleur aiguë, pharmaSuisse, 07.2021

Acide méfénamique	PONSTAN° et génériques	Comprimés, capsules, suppositoires	120 min	1000-1500mg/j, prise à intervalles de 4 à 8 heures, avec les repas	
Naproxène	APRANAX° et génériques	Comprimés	60 min	1100mg/j, prise à intervalles de 6 à 8 heures	1 ^{er} choix en cas de risque cardiovasculaire important Risque d'hémorragie gastro-intestinale élevé

Le paracétamol dosé à 1g, ainsi que le métamizole, analgésiques de palier I, pouvant être associés à la prise d'AINS, font eux aussi partie de l'élargissement des indications depuis juillet de cette année.

Pour rappel, voici quelques particularités de ces deux molécules :

Molécule	Spécialités B+	Formes galéniques	Pic d'action per os	Posologie antalgique	Particularités
Paracétamol	DAFALGAN° et génériques	Comprimés, suppositoires, sirop, comprimés effervescents	30 min	3000-4000mg/j, prise à intervalles de 4 à 6 heures	maximum 3000mg/j sans consultation médicale ! Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, d'alcoolisme
Métamizole	NOVALGIN° et génériques	Comprimés, gouttes, suppositoires	1 heure pour le métamizole, jusqu'à 10 heures pour ses métabolites actifs ²³	3000mg/j, prise à intervalles de 4 à 6 heures	Rapidité d'obtention de l'antalgie varie fortement d'une personne à l'autre ! Convient en cas d'insuffisance rénale. Risque reconnu d'agranulocytose !

L'association de paracétamol et AINS, voire de plusieurs formes galéniques ainsi que les conseils complémentaires peuvent être d'une aide précieuse dans la prise en charge de la douleur. En effet, lorsqu'une douleur lombaire aiguë est décrite, l'on peut imaginer plusieurs combinaisons de traitement : l'application d'un patch en journée associée à la prise d'un AINS per os, ceci accompagné de l'application d'un patch chauffant pour la nuit. Il est donc important de garder en tête les nombreuses combinaisons possibles, afin d'effectuer le conseil le plus complet en officine. A noter qu'on n'associe pas la prise de deux AINS différents per os (cumul des effets indésirables sans gain réel d'efficacité).

²³ Métamizole : le parcours long et mouvementé d'un analgésique, ARC Medici, 01.2009

L'élargissement de la liste B+ par l'ajout des AINS n'offre cependant pas une marge de manœuvre importante en pharmacie. En effet, la durée de traitement maximale sans consultation médicale est limitée à sept jours (trois en OTC), ce qui faisait déjà partie des recommandations usuelles pour certains types de douleur. De même, malgré des tailles d'emballages plus petites et des dosages inférieurs, les spécialités OTC disponibles permettaient déjà aux pharmaciens de recommander une posologie antalgique suffisante. Les tailles d'emballages présentent cependant un avantage, car elles sont plus grandes que celles des spécialités OTC, permettant ainsi un traitement moins onéreux et sur une plus longue durée.

L'apparition de nouvelles molécules dans l'élargissement de la liste B+ est cependant un avantage, car elle permet désormais au pharmacien un plus large choix parmi des molécules qui ne disposent pas d'équivalents en OTC.

Parmi toutes ces molécules, le choix initial de traitement se fait en fonction de ce que le patient a déjà essayé et de ce qu'il présente comme facteurs de risques cardio-vasculaires (1^{er} choix : ibuprofène, naproxène), gastro-intestinaux (1^{er} choix : ibuprofène, naproxène) et rénaux. Les particularités de chacune des molécules doivent être connues, de même que les expériences passées des patients avec une molécule donnée ; ainsi, le pharmacien sera en mesure d'effectuer le choix le plus opportun.

Il convient de garder à l'esprit que la réponse individuelle au traitement analgésique est variable, tous les patients n'obtenant pas la même efficacité avec un AINS donné ²⁴. Ainsi, il est important de suivre son patient et de lui demander de revenir en pharmacie s'il estime qu'il n'a pas observé les résultats attendus. Après s'être assuré de la bonne prise du médicament, le pharmacien peut décider de remettre une autre molécule.

TRIAGE OFFICINAL ET PRISE EN CHARGE DES DOULEURS AIGUËS – A retenir pour le conseil :

- ✓ les AINS font partie de la liste B+ depuis juillet 2021 pour la prise en charge de la douleur aiguë
- ✓ nouvelles molécules disponibles, sans alternatives OTC
- ✓ choix des molécules en fonction des facteurs de risques et comorbidités des patients
- ✓ garder en tête les associations possibles en fonction des formes galéniques disponibles et des conseils non-médicamenteux usuels en fonction de la douleur décrite

²⁴ Prescriptions et surveillances des anti-inflammatoires stéroïdiens et non-stéroïdiens, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie, 2011

OSTÉOPOROSE : nouvelles recommandations de traitement 2020

En Suisse, environ 500'000 personnes souffrent d'ostéoporose, ce qui représente 6% de la population tous âges confondus. Elle affecte essentiellement les personnes âgées, bien que des personnes jeunes puissent également être touchées. Chaque année, l'ostéoporose est responsable de 82'000 fractures²⁵. La probabilité de subir une fracture liée à une ostéoporose à partir de 50 ans s'élève en moyenne à 51% pour les femmes et à 20% pour les hommes²⁶. C'est un véritable problème de santé publique qui coûte environ 3 milliards de francs par année en Suisse.



Définition

L'ostéoporose se caractérise par une perte progressive de substance osseuse et une modification de l'architecture de l'os conduisant à une fragilité osseuse. Dans la plupart des cas, les os se fragilisent en raison d'un manque de calcium, de phosphore et d'autres minéraux. Quand elle est importante, l'ostéoporose contribue à la survenue de fractures de fragilité (MOF = fractures ostéoporotiques majeures), particulièrement du poignet, de l'humérus, du col du fémur et des vertèbres, avec souvent des conséquences sur la qualité de vie : troubles de la marche, perte d'autonomie, douleurs chroniques, dépression, etc. Avant que ne survienne une fracture, les personnes sont généralement asymptomatiques. Parfois, même les fractures des vertèbres sont asymptomatiques et se manifestent alors par une cyphose (dos rond) ou une réduction de taille causée par un affaissement des vertèbres.

Facteurs de risque

L'ostéoporose est naturellement liée à l'âge. Les femmes sont davantage exposées après la ménopause, car la production d'œstrogènes, qui contribuent au maintien de la masse osseuse, diminue beaucoup à ce moment. Plus le temps d'exposition du corps aux œstrogènes est long, plus le risque d'ostéoporose diminue.

Les autres facteurs de risque sont²⁷ :

- manque d'exercice physique, immobilisation prolongée,
- tabagisme,
- faible poids corporel (IMC < 19),

²⁵ HUG, Journée mondiale de l'ostéoporose 2020, S. Ferrari, 20.10.2020

²⁶ <https://www.ligues-rhumatisme.ch/rhumatismes-de-a-a-z/osteoporose>

²⁷ Prescrire, Interactions médicamenteuses, janvier 2021

- grande consommation de caféine ; la caféine augmenterait les pertes de calcium en augmentant le débit urinaire,
- corticothérapie systémique ou prise d'inhibiteurs de l'aromatase (ARIMIDEX®, FEMARA® et génériques).

A noter qu'une consommation excessive d'alcool n'accroît pas les risques d'ostéoporose, mais le risque de chute ²⁸.

Quelques outils et méthodes de diagnostic

Outre l'anamnèse, l'examen physique et les analyses de laboratoire, différents outils sont à disposition pour évaluer le risque de fracture chez les personnes prédisposées. Parmi ceux-ci, on trouve :

a. Le test d'ostéodensitométrie

La fragilité osseuse est corrélée à la densité minérale osseuse (DMO), c'est-à-dire à la teneur de divers minéraux (calcium, phosphore, etc.) dans les os. La DMO est mesurée par ostéodensitométrie (absorptiométrie à rayons X ou DXA).

Cet examen indolore expose à très peu de radiations. Le résultat du test est exprimé en T-score. Ce score quantifie un écart par rapport à une moyenne de référence établie dans une population de jeunes adultes. L'ostéoporose est définie par un T-score inférieur d'au moins 2.5 par rapport à la moyenne de référence (T-score < -2.5).

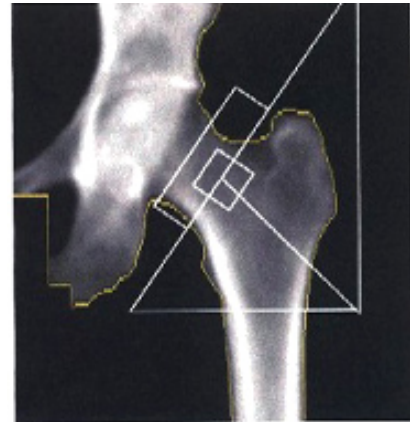
Précisons encore que ce test ne permet pas de connaître la qualité de la structure de l'os dont dépend également sa solidité.

b. L'outil FRAX

Le FRAX (WHO Fracture Risk Assessment Tool) que l'on trouve sur le site de l'association suisse contre l'ostéoporose (www.SVGO.ch ou ASCO en français) permet d'évaluer le risque individuel de fracture sur 10 ans. Il est basé sur l'âge, tient compte de divers facteurs de risque et de deux catégories de patients particulièrement à risque :

1. patients traités aux corticoïdes de façon chronique,
2. patientes prenant des inhibiteurs de l'aromatase dans un contexte de cancer du sein.

Il détermine un seuil d'intervention (moment à partir duquel il faut traiter). Il est applicable dès l'âge de 40 ans. Il peut être utilisé par tout un chacun, la valeur du DMO n'étant pas indispensable pour l'estimation du risque de fracture.



²⁸ HAS (haute autorité de santé, France), les médicaments de l'ostéoporose

Outil de calcul

Veillez répondre aux questions ci-dessous pour calculer la probabilité de fracture sur dix ans avec la DMO.

Pays : Suisse Nom/Identifiant :

[À propos des facteurs de risque](#)

Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou date de naissance
Âge: Date de naissance: Y: M: RÉ:

2. Sexe Homme Femme

3. poids (kg)

4. Hauteur (cm)

5. Fracture précédente Non Oui

6. Hanche fracturée par un parent Non Oui

7. Tabagisme actuel Non Oui

8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. La polyarthrite rhumatoïde Non Oui

dix. Ostéoporose secondaire Non Oui

11. Alcool 3 unités ou plus/jour Non Oui

12. DMO col fémoral (g/cm²)
Sélectionnez BMD

<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=15>

Arsenal thérapeutique

Lorsqu'un traitement médicamenteux est recommandé, il existe différentes possibilités pharmacologiques en dehors des mesures générales telles que le maintien de la mobilité, la prévention des chutes et la correction des déficits alimentaires. Selon les recommandations en vigueur, le traitement de l'ostéoporose par un médicament quel qu'il soit doit toujours être complété par la prise de vitamine D à une dose de 800 UI/jour. Si les sources alimentaires ne peuvent à elles seules garantir un apport calcique suffisant (1000 à 1200mg/jour), une supplémentation en calcium de 500 à 1000 mg/jour est recommandée. Calcium et vitamine D (voir PN n° 148, d'octobre 2017) augmentent la densité osseuse, bien qu'à l'heure actuelle, il ne soit pas démontré qu'enrichir l'alimentation en calcium passé l'âge de 50 ans soit utile pour prévenir les fractures²⁹. Un calculateur de bilan calcique, ainsi qu'une liste des aliments riches en calcium et en vitamine D sont disponibles sur le site : prevention-osteoporose.ch.

1. Les SERM's (modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes) comme EVISTA° (raloxifène) et CONBRIZA° (bazédoxifène) sont des molécules qui ont les mêmes effets que les oestrogènes sur les os. De ce fait, ce sont des inhibiteurs de la résorption osseuse. Comme les œstrogènes, ils sont contre-indiqués en cas de thromboses veineuses et exposent à des bouffées de chaleur.

²⁹ Premiers Choix Prescrire, Fractures liées à la fragilité osseuse : prévention, actualisation nov. 2020

2. Les diphosphonates (voir PN n° 169, de novembre 2019) sont des inhibiteurs de la résorption osseuse (ou antirésorbeurs) :

Spécialité	Principe actif	Posologie
FOSAMAX° cpr 70 mg et génériques	alendronate	1 cpr / semaine
FOSAVANCE° cpr 70/2800 et 70/5600 et génériques	alendronate + vitamine D	1 cpr / semaine
ACTONEL° cpr 35 mg	risédronate	1 cpr / semaine
BONVIVA° cpr 150 mg BONVIVA° 3 mg/3 ml et génériques	ibandronate	1 cpr / mois ou 1 injection i.v. / 3mois
ACLASTA° 5 mg/100 ml et générique	zoledronate	1 perfusion i.v. / an

Ils se différencient entre eux notamment par leur rythme et leur voie d'administration. Ils ne sont généralement pas utilisés au-delà de 5 ans, car leur balance bénéfice-risque devient alors défavorable. Ils possèdent une très longue demi-vie, ce qui fait que leur effet sur la résorption osseuse se poursuit pendant plusieurs années même après l'arrêt du traitement.

L'absorption digestive des diphosphonates oraux est diminuée par de nombreux médicaments et certains aliments. Pour réduire un risque d'ulcère de l'œsophage et favoriser leur absorption digestive, ils doivent être pris l'estomac vide, le matin au lever, avec un grand verre d'eau, en position assise ou debout (sans se recoucher ensuite) et en évitant d'absorber quoi que ce soit dans les 30 minutes suivantes.

Dans tous les cas, il est recommandé d'effectuer un bilan bucco-dentaire préalable, en raison du risque rare mais grave d'ostéonécrose mandibulaire (nécrose de la mâchoire). Les biphosphonates sont indiqué également pour le traitement de l'ostéoporose chez l'homme.

3. Le téraparatide (FORSTEO°) est un agent ostéo-formateur, ce qui signifie qu'il stimule la formation osseuse. Il s'utilise à raison d'une injection sous-cutanée quotidienne pendant 24 mois au maximum. Il est également indiqué chez les hommes ayant un risque élevé de fracture.
4. Le dénosumab (PROLIA°) est un anticorps monoclonal (fabriqué spécifiquement pour traiter la maladie) qui inhibe la maturation des ostéoclastes (cellules osseuses responsables de la résorption du tissu osseux). C'est donc comme les SERM's et les biphosphonates un inhibiteur de la résorption osseuse. Il s'administre à raison d'une injection sous-cutanée tous les 6 mois.

L'arrêt du dénosumab s'accompagne d'un effet rebond sévère avec un risque de fractures vertébrales multiples spontanées. L'administration d'un bisphosphonate puissant (zoledronate, alendronate) permet d'atténuer ou couper cet effet rebond. Le dénosumab est également indiqué chez les hommes ayant un risque élevé de fracture.

5. Le romosozumab (EVENTITY[®]) est un anticorps monoclonal ciblant spécifiquement une molécule qui, dans l'os, est un frein à la formation osseuse. C'est un nouveau médicament qui stimule l'activité des ostéoblastes (cellules osseuses qui ont pour mission de constituer le tissu osseux) et par là même augmente la formation osseuse (effet anabolique). Il a également un effet antirésorbeur en agissant indirectement sur les ostéoclastes. Son effet est donc double.



Le romosozumab s'utilise sous forme d'injections sous-cutanées à raison d'une injection une fois par mois pendant au maximum un an, car autant l'effet anabolique qu'antirésorbeur s'estompent progressivement au cours de la première année de traitement.

Le romosozumab expose à des troubles cardiovasculaires, ce qui fait qu'il est contre-indiqué chez les patients ayant un historique d'infarctus ou d'AVC.

Actuellement, EVENTITY[®] est hors-liste (HL) et vaut environ Fr. 1000.00 les deux stylos.

Quand et comment traiter l'ostéoporose

Jusqu'à l'année dernière les recommandations de traitement de l'ostéoporose ciblaient trois catégories de personnes :

1. patients présentant des fractures de vertèbres ou de hanches à basse énergie c'est-à-dire suite à un traumatisme modéré (chute de sa propre hauteur, voire en l'absence de traumatisme évident),
2. patients présentant une faible densité osseuse à la colonne ou à la hanche (T-score < -2.5),
3. patients présentant un risque élevé de fracture à dix ans calculé avec l'outil FRAX. On fixait ainsi un seuil d'intervention en fonction de la probabilité de fracture à 10 ans, variable en fonction de l'âge.

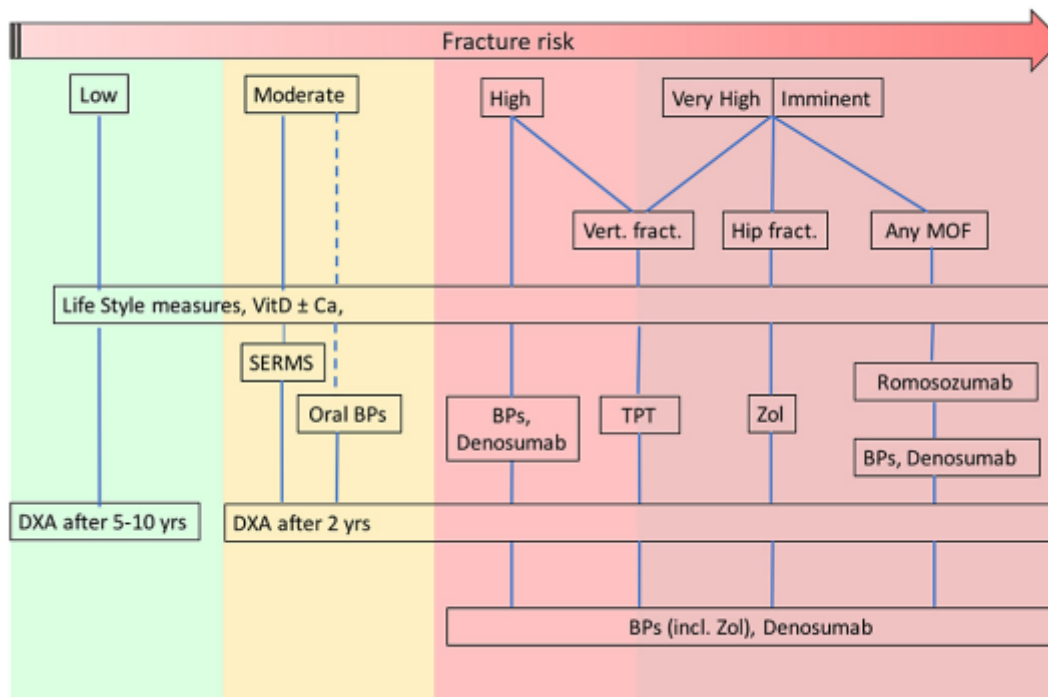
Lorsque l'indication de traiter était établie, on disposait d'un ensemble de traitements avec des degrés d'évidence d'efficacité plus ou moins élevés. Le premier choix se portait sur un antirésorbeur comme les biphosphonates, le téraparatide (FORSTEO[®]) ou des dérivés oestrogéniques (EVISTA[®], CONBRIZA[®]). En cas de résultats insuffisants, on utilisait le dénosumab (PROLIA[®]), un traitement anabolique. Le choix du traitement ne dépendait pas du risque de base.

Nouvelles recommandations 2020³⁰

En 2020, de nouvelles recommandations de traitement ont été publiées en Suisse par l'ASCO. Cette révision des recommandations établit un gradient de risque du plus bas au plus élevé avec une nouvelle catégorie de risque appelée risque imminent ou risque très élevé de fracture.

³⁰ Journée mondiale de l'ostéoporose 2020, 20.10.2020, S. Ferrari (HUG), Nouvelles recommandations, nouveau traitement

Figure 2: Treatment recommendations by level of risk. SERMS = selective oestrogen receptor modulators; BPs = bisphosphonates; Zol = zoledronate; TPT = teriparatide. Dashed lines indicate alternative treatments (see text for details).



https://www.svggo.ch/userfiles/downloads/2020_recommandations_6039.pdf

Les patients sont classés en fonction de leur niveau de risque, lui-même basé sur les antécédents de fracture, l'âge, la DMO et le score FRAX. Les traitements proposés correspondent au niveau de risque et sont réévalués après deux ans :

1. Risque bas : pas de fracture, en dessous du seuil d'intervention selon FRAX, densité minérale osseuse (DMO) T-score > -2.5. Pas de traitement spécifique, nouvelle ostéodensitométrie (DXA) après 5 à 10 ans ou en cas de risque augmenté :
 - Alimentation équilibrée (atteindre ou maintenir un poids corporel sain) avec une absorption quotidienne d'au moins 1 g/kg de poids corporel de protéines,
 - Renoncer à une consommation excessive d'alcool et de tabac,
 - Vitamine D (800-1000 UI/jour),
 - Apport de calcium si nécessaire (500-1000 mg/jour).
2. Risque modéré : pas de fracture, en dessous du seuil d'intervention selon FRAX, mais densité minérale osseuse (DMO) T-score < -2.5.

Dans ce cas, le but du traitement est de prévenir la perte minérale osseuse et d'éviter une première fracture :

 - SERMS (EVISTA°, CONBRIZA°) ou biphosphonates oraux comme alternative.
3. Risque élevé : personnes ayant eu une fracture, au-dessus du seuil d'intervention selon FRAX et DMO T-score bas ou personnes sous corticothérapie ou prenant des inhibiteurs de l'aromatase :
 - Antirésorbeur osseux tel que les biphosphonates ou dénosumab (PROLIA°), éventuellement tériparatide (FORSTEO°) en cas de fracture vertébrale.
4. Risque très élevé ou imminent :
 - a) sont classées sous risque imminent de fracture les personnes ayant fait une fracture ostéoporotique majeure (hanche, humérus, vertèbre) récente, car dans ce cas le

risque d'en faire une deuxième est particulièrement élevé dans les deux années qui suivent. Par la suite, le risque se stabilise à deux fois le risque de la population en général. La fenêtre de deux ans après la première fracture est la fenêtre d'intervention pour un traitement.

- b) sont classées à très haut risque de fracture les personnes dont le risque calculé avec l'outil FRAX est de 20% au-dessus du seuil d'intervention haut risque. En Suisse 5 à 7% des femmes de plus de 50 ans sont à très haut risque de fracture.

En présence d'un risque de fracture imminent ou d'un très haut risque de fracture, en fonction du type de fracture récente, différents traitements peuvent être proposés.

La tendance est de commencer par des traitements parentéraux plutôt que par un biphosphonate oral et de réévaluer la situation après deux ans :

- En cas de fracture vertébrale : tériparatide (FORSTEO°),
- En cas de fracture de hanche récente : zolédronate (ACLASTA°) ou dénosumab (PROLIA°) si la fonction rénale est réduite,
- Quelle que soit le type de fracture majeure chez ces patients : le romosozumab (EVENTY°) peut également être proposé. Celui-ci est utilisé pendant 1 an, puis le traitement se poursuit avec un antirésorbeur (biphosphonate ou dénosumab). Ainsi, la 1^{ère} année on cible une diminution des fractures vertébrales et la 2^{ème} année on maintient le bénéfice par l'antirésorbeur.

L'OSTÉOPOROSE - A retenir pour le conseil :

- ✓ important problème de santé publique en Suisse coutant plus de 3 milliards de francs par année
- ✓ responsable de nombreuses fractures de fragilité, surtout chez les femmes
- ✓ facteur de risque le plus important : âge
- ✓ choix du traitement dépend du niveau de risque et du type de fracture
- ✓ romosozumab (EVENTY°), un anticorps monoclonal, est un nouveau traitement réservé au très haut risque et au risque imminent de fracture

EPILEPSIE ET PRISE EN CHARGE PHARMACOTHERAPEUTIQUE ³¹



On estime qu'environ 5% à 10% de la population est atteinte d'une crise d'épilepsie à un moment ou un autre de sa vie. Environ 1 % de la population générale souffre d'épilepsie (= 80'000 patients en Suisse) et les médicaments permettent de contrôler les crises épileptiques chez 60% à 80% de ces patients ³².

Les crises épileptiques sont des dysfonctions du cerveau dues à des décharges anormales et brèves des cellules nerveuses. Elles peuvent être provoquées par un facteur externe ou non-provoquées. On parle de crise provoquée si elle survient dans la semaine qui suit un traumatisme cérébral, un AVC, la prise de médicaments abaissant le seuil épileptogène (voir encadré) ou une intervention chirurgicale, par exemple. Une hypo- ou hypermagnésémie, une hypocalcémie, un sevrage alcoolique, en benzodiazépines ou en opiacés peuvent également provoquer une crise d'épilepsie. L'identification de ces crises provoquées est importante, car l'éviction du facteur provocant constitue la mesure thérapeutique principale. Un traitement antiépileptique peut être instauré jusqu'à l'éviction du facteur provocant, si besoin ³³.

Lors de la survenue d'une première crise, le bilan comporte un EEG et une IRM cérébrale dans les 24 heures après la crise et après *déprivation* de sommeil. Le risque de récurrence est plus élevé lorsque la première crise est non provoquée et que l'EEG et/ou l'IRM présentent des anomalies. La probabilité de récurrence est de 60% sur 10 ans. Il se peut qu'un traitement antiépileptique soit instauré d'emblée.

Chez un patient sur deux, le contrôle des crises est obtenu avec le premier médicament essayé, après une titration initiale permettant d'atteindre la dose efficace minimale. Une manière de mesurer l'efficacité du traitement est d'observer l'absence de crise pendant une période dépassant trois fois l'intervalle préalable entre les crises, mais au minimum pendant un an ³⁴.

Le choix du traitement est déterminé par le type de crise. D'autres facteurs tels que l'âge, le genre et d'éventuelles maladies concomitantes et leur traitement interviennent aussi. Il est possible de combiner les principes actifs entre eux, mais il est plus difficile de déterminer l'origine des effets indésirables lors d'associations médicamenteuses. C'est pourquoi il est préférable d'augmenter les doses du médicament instauré à chaque nouvelle crise jusqu'à ce que les effets indésirables ne soient plus soutenables avant d'envisager une autre option comme une association.

Médicaments à prendre en considération :

On retrouve parmi les médicaments qui abaissent le seuil épileptogène (aussi appelés « proconvulsivants ») : antibiotiques (pénicilline, céphalosporines, quinolones) ; antifongiques (DIFLUCAN®), anti-infectieux (FLAGYL®), anthelminthiques (VERMOX®), antimalariques (MEPHAQUIN®), neuroleptiques, opioïdes (morphine, tramadol), antidépresseurs (ISRS, antidépresseurs tricycliques), antihistaminiques (ZYRTEC®), agents chimiothérapeutiques. Cette liste n'est pas exhaustive.

³¹ www.epi.ch, Ligue suisse contre l'épilepsie, flyer Info épilepsie : SUDEP – Mort subite inattendue en épilepsie

³² Revue médicale suisse, 2019 ; 15 : 862-5

³³ Revue médicale suisse, 2019 ; 15 : 853-6

³⁴ Revue médicale suisse, 2019 ; 15 : 862-5

Différents types de crises sont répertoriées et déterminent l'impact individuel sur la qualité de vie des personnes atteintes et le type de traitement employé. Voici les plus fréquentes ³⁵ :

1° crises focales sans altération de l'état de conscience (auparavant dénommées « crises partielles simples »). Selon la région du cerveau touchée, elles peuvent entraîner un mouvement involontaire, une peur, un trouble de l'élocution ou de la mémoire. Ces crises sont à peine visibles par l'entourage.

2° crises focales avec altération de l'état de conscience (auparavant dénommées « partielles complexes ») sont les plus fréquentes à l'âge adulte. D'une durée de moins de deux minutes, elles combinent absences mentales et mouvements particuliers. La personne atteinte trépigne, roule des yeux, mâche bruyamment ou déambule et a besoin d'un certain temps avant de se resituer dans son contexte d'avant crise. L'altération de l'état de conscience ne signifie pas perte de connaissance.

3° crises généralisées non motrice (= « absences »).

Des zones étendues du cerveau sont touchées dès le début de la crise qui ne dure pas plus de 10 secondes. La personne se fige, regarde dans le vide et ne réagit pas quand on lui parle. Les activités interrompues sont reprises en fin de crise qui peut passer pour des « rêvasseries ».

4° crises généralisées tonico-cloniques (auparavant appelées « crise de grand mal »). C'est la forme la plus impressionnante et caricaturale de la crise d'épilepsie, mais pas la plus fréquente. La crise suit le schéma cri, évanouissement, chute, retenue du souffle qui engendre une peau pâle et des lèvres bleuâtres, crispation du corps entier puis spasmes des bras et des jambes (« convulsions »). La crise peut s'accompagner d'une morsure de la langue laissant s'échapper du sang de la bouche. La mâchoire crispée ne permet plus la déglutition et la bouche devient écumeuse. Un épisode d'incontinence survient fréquemment. La personne revient à elle complètement exténuée et tombe dans un profond sommeil. Les crises tonico-cloniques se déclenchent à la suite d'une crise focale qui se généralise ou alors spontanément, le plus fréquemment pendant le sommeil ou dans les deux heures suivant le réveil.

Déprivation :

« Déprivation » est un terme de psychologie clinique synonyme de « privation ». Il permet de préciser que la privation imposée concerne une chose à laquelle le patient avait accès auparavant. Dans le cadre du diagnostic de l'épilepsie, les anomalies de l'EEG sont plus marquées lors de la phase d'endormissement du patient. Le neurologue impose au patient une durée restreinte de sommeil la nuit précédant l'examen. Confortablement installé pour l'EEG, la déprivation de sommeil permet au patient de s'endormir rapidement et de réaliser l'examen successivement dans les phases de veille et sommeil.

Pourquoi prévenir les récurrences de crises épileptiques ?

C'est rarement la crise en elle-même qui met la personne en danger, mais les circonstances dans lesquelles elle apparaît. Aucun traitement antiépileptique n'est dénué d'effets indésirables, mais le bénéfice du traitement dépasse le plus souvent les inconvénients. Voici quelques conséquences possibles à chaque nouvelle survenue de crise :

- Risque vital lors de baignade ou de pratique de sport dangereux,
- Risque vital lors de la manipulation d'objets dangereux ou de travail en hauteur,
- Interdiction de conduite prononcée après la survenue d'une seule crise ; la conduite ne peut être reprise qu'en l'absence d'épisode sur une durée qui peut aller jusqu'à un an, voire plus en cas de conduite professionnelle,
- Ecart à l'hygiène de vie mieux tolérés (dettes de sommeil, consommation d'alcool),
- Gêne du patient si crise accompagnée d'incontinence.

³⁵ www.epi.ch , Ligue suisse contre l'épilepsie, flyer Info épilepsie : types de crise, janvier 2021

Usage des antiépileptiques dans la prévention des différents types de crise

Génération ³⁶	Principe actif	Indications			Nombre de prises par jour, importance repas	Grossesse ³⁷	Remarques ³⁸
		Crises focales avec/sans généralisations secondaires (cf 1° et 2°)	Absences (cf 3°)	Crises tonico-cloniques (cf 4°)			
1 ^{er}	Ethosuximide PETINIMIB°	∅	M ou A Dès 3 ans	∅	2 à 3 Avec repas	Envisageable après évaluation	Aucune
1 ^{er}	Mesuximide PETINUTIN°	∅	M ou A Dès 18 ans	∅	1 à 4 Avec repas	Non référencé	Aucune
1 ^{er}	Phénytoïne PHENHYDAN°	M dès 3 ans	∅	M dès 3 ans	2 à 3 Avec ou après repas	3 ^{ème} choix	Inducteur enzymatique ; Marge thérapeutique étroite !
2 ^e	Carbamazépine TEGRETOL°	M ou A Dès nourrisson 1^{er} choix ³⁹	∅	M ou A	2 à 3 Indép. repas	3 ^{ème} choix	Même famille chimique
3 ^e	Oxcarbazépine TRILEPTAL°	M ou A Dès nourrisson	∅	M ou A Dès nourrisson	2 Indép. repas	2 ^{ème} choix	Tous inducteurs enzymatiques, TEGRETOL° >> TRILEPTAL° et ZEBINIX°
3 ^e	Eslicarbazépine ZEBINIX°	M chez l'adulte A dès 6 ans	∅	∅	1 Indép. repas	2 ^{ème} choix	Prise de poids possible
2 ^e	Ac.valproïque DEPAKINE°	M ou A Dès nourrisson	M ou A Dès nourrisson	M Dès nourrisson 1^{er} choix	3 Début repas	Contre-indication absolue chez la femme enceinte	Prise de poids possible
3 ^e	Zonisamide ZONEGRAN°	M chez l'adulte A dès 6 ans	∅	∅	1 Indép. repas	Envisageable après évaluation	Anorexigène
3 ^e	Lamotrigine LAMICTAL°	M ou A dès 12 ans A entre 2 et 12 ans	∅	M ou A Dès 12 ans A entre 2 et 12 ans	1 à 2 Indép. repas	1^{er} choix	Aucune
3 ^e	Gabapentine NEURONTIN°	M dès 12 ans A dès 3 ans	∅	∅	3 Indép. repas	3 ^{ème} choix	Même famille chimique ; peu utilisés dans le ttt de l'épilepsie
3 ^e	Prégabaline LYRICA°	A chez l'adulte	∅	∅	2 à 3	3 ^{ème} choix	

³⁶ Revue médicale suisse, 2019 ; 15 : 870-873

³⁷ [CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte \(www.lecrat.fr\)](http://www.lecrat.fr)

³⁸ Revue médicale suisse, 2019 ; 15 : 870-873

³⁹ La Revue Prescrire, 2014 ; 34 (no 368) : 410-411

					Indép. repas		Prégabaline : prise de poids possible
3 ^e	Topiramate TOPAMAX°	M dès 7 ans A dès 2 ans	∅	M dès 7 ans A dès 2 ans	2 Indép. repas	Envisageabl e après évaluation	Anorexigène
3 ^e	Lévétiracétam KEPPRA°	M dès 16 ans A dès nourrisson	∅	A dès 12 ans	2 Indép. repas Goût amer	2 ^{ème} choix	Même famille chimique
3 ^e	Brivaracétam BRIVIACT°	A chez l'adulte	∅	∅	2 Indép. repas	À éviter, faute de données ⁴⁰	
3 ^e	Lacosamide VIMPAT°	M ou A dès 4 ans	∅	∅	2 Indép. repas	Envisageabl e après évaluation	Aucune
3 ^e	Pérampanel FYCOMPA°	A dès 12 ans	∅	A dès 12 ans	1 (coucher) Indép. repas	Envisagea- ble après évaluation	Aucune

M : Monothérapie **A** : Association ∅ = non indiqué

Suivi des traitements

Les médicaments les plus anciens (première génération et carbamazépine) présentent une marge thérapeutique étroite et la surveillance des taux sanguins est utile, voire nécessaire, car elle est corrélée tant avec l'efficacité qu'avec les effets indésirables. Pour les médicaments de nouvelles générations, la corrélation entre taux sanguin et efficacité est moins nette et ils sont mieux tolérés. Un suivi biologique n'est donc pas nécessaire, sauf en cas de doute sur l'adhésion thérapeutique en cas de récurrence des crises. Pendant la grossesse, le métabolisme de plusieurs antiépileptiques est augmenté et l'adaptation de la dose en fonction des taux sanguins permet d'éviter une aggravation de l'épilepsie⁴¹.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont fréquents dans le traitement médicamenteux de l'épilepsie. Il existe un risque d'allergie cutanée grave mais rare (syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell). Le risque est plus élevé avec TEGRETOL°, TRILEPTAL°, LAMICTAL°, PHENHYDAN°. La survenue d'une éruption cutanée nécessite l'arrêt immédiat du traitement et une consultation médicale. Les autres effets indésirables sont doses dépendants. Ce sont des effets de type sédatif, ataxique (vertiges, nausées, troubles de l'équilibre et vision double), cognitif ou psychiatrique (irritabilité ou dépression).

Certains médicaments entraînent des effets particuliers à long terme. Une prise de poids par augmentation de l'appétit peut survenir sous DEPAKINE° et LYRICA° ; à l'opposé une perte pondérale peut survenir sous TOPAMAX° et ZONEGRAN°. Ces deux derniers médicaments augmentent le risque de calculs rénaux par effets sur l'anhydrase carbonique. Un risque d'hyponatrémie est à surveiller sous TEGRETOL° et TRILEPTAL°.

⁴⁰ La Revue Prescrire, 2017 ; 37 (no 404) : 413

⁴¹ Revue médicale suisse, 2019 ; 15 : 862-5

Grossesse

Le seul antiépileptique qui soit absolument contre-indiqué pendant la grossesse est DEPAKINE[°] et ses génériques (acide valproïque). Sous acide valproïque, le risque de malformation majeure à la naissance est significatif, même à une posologie faible. Les risques de troubles du neurodéveloppement sont augmentés. Des difficultés d'apprentissage, un QI diminué peuvent être mis en évidence parfois dès l'âge d'un an. En cas d'utilisation de DEPAKINE[°] chez une femme en âge de procréer, une contraception efficace est indispensable. Le risque disparaît 5 jours après l'arrêt de DEPAKINE[°].

Lorsqu'une grossesse est envisagée, la femme devrait revoir son traitement avec le spécialiste afin de choisir la meilleure option. Il est important qu'un traitement antiépileptique soit maintenu en équilibre tout au long de la grossesse. S'il n'est pas envisageable de traiter la femme par une monothérapie ou une combinaison de traitement qui entre dans les 1^{er}, 2^{ème} ou 3^{ème} choix (Cf tableau), la poursuite du traitement peut être envisagée après évaluation au cas par cas, sauf pour BRIVIACT[°] pour qui les données disponibles sont insuffisantes.

Contraception d'urgence et traitement antiépileptique

Lors de la remise de la « pilule du lendemain », il s'agit de vérifier si la femme prend toujours ou a pris au cours des 4 semaines précédentes des médicaments inducteurs enzymatiques susceptibles de diminuer son efficacité. Les antiépileptiques concernés sont : TEGRETOL[°], TRILEPTAL[°], ZEBINIX[°] et PHENHYDAN[°]. La patiente a le choix de suivre l'une des deux recommandations officielles ⁴²:

- Mise en place d'un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu) dans les 5 jours suivant le rapport sexuel non protégé (contraception non hormonale)
- Prise d'une double dose de lévonorgestrel (NORLEVO[°]), soit deux comprimés pris ensemble.

L'ulipristal acétate (ELLAONE[°]) n'est pas une alternative, car son métabolisme est plus fortement influencé par les inducteurs enzymatiques que NORLEVO[°]. Même un doublement de la dose ne permettrait pas de garantir une concentration efficace selon l'inducteur enzymatique associé.

Contraception et traitement antiépileptique

L'introduction d'une contraception oestro-progestative chez une jeune fille sous traitement antiépileptique peut entraîner des conséquences sur l'efficacité de la contraception. Les inducteurs enzymatiques PHENHYDAN[°], TEGRETOL[°], TRILEPTAL[°], ZEBINIX[°] et TOPAMAX[°] (> 200mg/j) diminuent l'efficacité de la pilule.

De plus, dans le cas d'un traitement sous LAMICTAL[°], la contraception oestro-progestative peut avoir un effet sur l'équilibre du traitement antiépileptique en favorisant l'élimination du LAMICTAL[°]. Le risque de crise d'épilepsie augmente à chaque début de plaquette. Il vaut donc mieux favoriser une contraception non hormonale en cas de prise de LAMICTAL[°] ⁴³.

⁴² Pharmadigest, Contraception d'urgence et inducteurs enzymatiques : conseils, 22.09.2016

⁴³ Pharmadigest, Lamotrigine et contraception hormonale : interactions

EPILEPSIE ET PRISE EN CHARGE PHARMACOTHERAPEUTIQUE – A retenir pour le conseil :

- ✓ crises provoquées par un facteur déclenchant ne nécessitant pas de traitement si le facteur a été identifié et écarté (traumatisme, médicament proconvulsivant, etc.)
- ✓ choix du traitement déterminé par le type de crise
- ✓ antiépileptiques de première génération ne sont plus beaucoup utilisés
- ✓ liste des antiépileptiques de nouvelle génération qui ne cesse de s'allonger. Ils diffèrent par le nombre de prises par jour, leur potentiel d'interaction et leurs effets indésirables particuliers
- ✓ TEGRETOL° est le premier choix pour la prévention des crises focales avec ou sans généralisation secondaire
- ✓ DEPAKINE est le premier choix pour la prévention des crises tonico-cloniques
- ✓ DEPAKINE° est le seul antiépileptique absolument contre-indiqué pendant la grossesse
- ✓ en cas de remise de contraception d'urgence, doubler les doses de NORLEVO° si prise d'un antiépileptique inducteur

En bref

Liste B+ : quelques modifications non traitées en détail dans le PN

Suite à la dernière modification de la liste B+, des articles traitent de pathologies prises en charge par des médicaments de cette liste dans ce numéro et les suivants. En plus de ces ajouts traités en détail, d'autres médicaments ont fait leur apparition dans la liste B+, mais ne seront pas abordés en détail dans le PN : traitements de prophylaxie de la carie (pâte de fluorure de sodium – DURAPHAT° - et solution d'olaflur et dectaflur – ELMEX° FLUID) et traitement d'urgence d'une overdose d'opioïdes (naloxone spray nasal – NYXOID°). De plus, la liste des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP - pour la prise en charge du reflux gastro-œsophagien) a été complétée par le dexlansoprazole à 30mg (DEXILANT° - durée de traitement de 2 semaines au maximum comme pour tout IPP).

A côté de ces ajouts, des modifications de médicaments déjà présents dans la version précédente de la liste B+ sont à prendre en compte. De nouveaux dosages et formes galéniques sont ajoutés pour BILAXTEN° (bilastine) sous forme de comprimés orodispersibles à 10mg et de solution à 2.5mg/ml (enfants dès 6 ans), ainsi que pour NEXIUM° (ésoméprazole) sous forme de granulés pour suspension (pour adultes uniquement).

VIMPAT° (lacosamide) : indiqué chez les enfants également

VIMPAT° est un antiépileptique apparu sur le marché il y a plus de 10 ans (voir le PN n° 90 de décembre 2009). Il est disponible sous forme de comprimés, sirop ou solution pour injection. Ses indications ont été élargies récemment et il peut maintenant être utilisé, en monothérapie ou en association, chez les enfants dès l'âge de 4 ans.

TIBOLONE SPIRIG HC° : nouveau générique de LIVIAL°

Spirig HC vient de commercialiser son générique de LIVIAL° après Gedeon Richet, Mepha et Sandoz. La tibolone est un stéroïde synthétique aux propriétés à la fois oestrogéniques, androgéniques et progestatives ; à prendre une fois par jour en continu à la dose de 2.5 mg. C'est une alternative aux associations oestroprogestatives classiques, lors de troubles de la ménopause et prophylaxie de l'ostéoporose (sauf chez la femme ayant subi une hystérectomie, chez qui seul l'œstrogène est utilisé). La tibolone peut induire une prise de poids, des douleurs abdominales et mammaires, des démangeaisons et mycoses vaginales, des hémorragies irrégulières ou spotting. Pour plus d'information, cette molécule a été traitée en détail dans le PN n°167 de septembre 2019.

PREDNISONNE : bradycardies possibles à fortes doses

La prednisonne est un corticoïde de synthèse employé depuis de très nombreuses années. Bien qu'étant une ancienne molécule utilisée avec passablement de recul, des alertes de pharmacovigilance sont toutefois possibles ! La dernière en date concerne la possibilité de bradycardie lors d'administration de fortes doses. Cette notion n'est pas clairement définie dans la monographie, mais il semble qu'il faille être plus vigilant dès 10mg par jour et au-delà. La bradycardie est souvent asymptomatique, mais elle peut se manifester par des vertiges, une faiblesse ou des évanouissements.

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 185 – Lauréates :

Test réussi !

Filliger Natascia	Farmacia delle Semine	Bellinzone
Bau Sandra	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fernandes Daniela	Pharmacie de Puplinge	Puplinge
Bähni Magali	Pharmacie de Provence	Lausanne
Rebetez Françoise	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Chédel Carine	pharmacieplus centrale	Fleurier
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Baudois Cindy	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
Bertaux Marine	Pharmacie Sun Store	Petit-Lancy
Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly
Isabella Valenzi Carmela	Pharmacie Sun Store	Les Avenchets
Yalcin Askin	Pharmacie Sun Store Petit-Lancy	Lancy
Matrainghand Maria-Rosa	Pharmacie du Vieux-Village	Vernier
Crausaz Christiane	pharmacieplus de la tête noire	Romont
Fernandes Maria	Pharmacie Sun Store	Les Avanchets
Adani Alissia	Pharmacie 24	Lausanne
Bovet Laura	Pharmacie Amavita Neyruz	Neyruz
Schwab Shirley	Pharmacie Amavita Neyruz	Neyruz
Dénervaud Aurore	Pharmacie Amavita Neyruz	Neyruz
Challandes Maude	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Robatel Virginie	Pharmacie Amavita Neyruz	Neyruz
Monney Megane	Pharmacie Amavita D'Herborence	Boudry
Mujkanovic Lejla	Pharmacie des Dailles	Villars-sur-Glâne
Murgo Cindy	pharmacieplus du vallon	St-Imier
Moret Martine	Pharmacie Amavita Copet	Vevey
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier-La Chiésaz	Saint-Légier

L'heureuse lauréate est Alissia Adani !

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

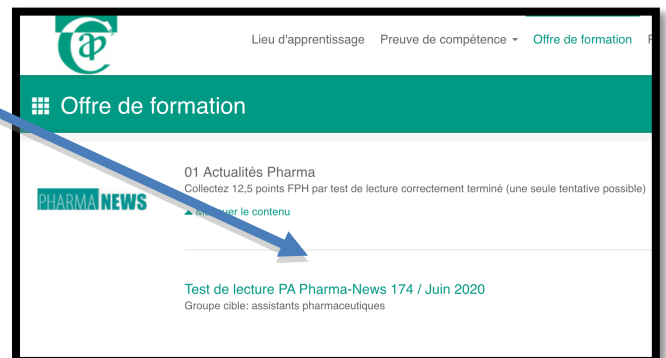
Soit vous n'en avez pas et vous vous inscrivez gratuitement

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 :

Helichrysum187



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 !