

05/22



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 194

SOMMAIRE

Éditorial 1

Nouveautés

SHINGRIX° 2

Vaccin contre le zona pour les aînés

AKLIEF° 5

Rétinoïde topique liste B+

Actuel

Importations parallèles 7

Actuel (suite)

Inhibiteurs SGLT2 : indications cardio-vasculaires 12

Pour en savoir plus

Les troubles de la thyroïde 16

En bref 23

Lauréates et test de lecture 24

Editorial

Prix des rétinoïdes topiques

L'article sur AKLIEF° vous présente une comparaison entre les crèmes disponibles sur le marché, toutes en liste B+, à savoir possible de remettre par le pharmacien avec documentation du cas. Pour cette nouveauté, le prix est relativement conséquent. Certaines pharmacies appliquent les validations standards. L'équipe rédactionnelle préfère les remplacer par un forfait unique de remise de liste B+ (p.ex. CHF 20), car notre responsabilité est bien plus engagée que sur ordonnance médicale.

Nous vous invitons à bien comparer ces spécialités en termes de preuves d'efficacité et de prix avant de les remettre sans ordonnance, mais surtout, nous vous encourageons à aller à fond dans le conseil des listes B+, car c'est une possibilité unique et qui ouvre la porte à d'autres démarches dans l'évolution de la Pharmacie Suisse.

Bonne lecture !

Solange Barbay

Sabrina Ben Amara

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter
Germanier

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

Nouveautés

SHINGRIX® (antigène purifié de zoster)

Initialement commercialisé aux Etats-Unis depuis 2018, le vaccin SHINGRIX® a été autorisé par Swissmedic fin 2021 et est désormais disponible sur le marché suisse. Il est destiné à la prévention du zona et de ses complications ¹.

Le zona résulte d'une réactivation du virus varicelle-zona (VZV), contracté le plus souvent durant l'enfance : lors de la primo-infection, l'organisme développe une varicelle puis le virus reste latent dans les ganglions nerveux sensitifs. Une réactivation peut avoir lieu plusieurs années plus tard et se manifester par un zona ^{2,3}. L'apparition de zona survient chez 25% des personnes ayant eu la varicelle ; elle est plus fréquente chez les personnes âgées ou immunodéprimées. Les récurrences de zona sont estimées à moins de 5%.

Les symptômes consistent en l'apparition de vésicules douloureuses groupées sur une zone de peau qui suit un même trajet nerveux, que l'on appelle aussi dermatome ⁴. Les vésicules sèchent après quelques jours, puis tombent. Une sensation de brûlure accompagne généralement les symptômes. Les douleurs peuvent persister parfois pendant plus de 3 mois (25% des malades de plus de 65 ans) et fortement impacter la qualité de vie des patients ; on parle alors de névralgies post-zostériennes, complications principales du zona. Le zona ophtalmique est une autre complication grave du zona qui peut entraîner une perte de la vue.



Prise en charge médicamenteuse du zona ⁵

Le traitement médicamenteux du zona a pour but d'accélérer la cicatrisation des lésions, de diminuer la douleur et de réduire l'incidence des complications. Plus le traitement antiviral est instauré rapidement, idéalement dans les 72 heures après l'apparition des lésions, plus son efficacité sera élevée.

La principale molécule recommandée est le valaciclovir (VALTRESX® et génériques) à 3000mg/jour car elle s'est avérée la plus efficace ; de plus, une meilleure adhésion thérapeutique a été observée. L'aciclovir (ZOVIRAX® et génériques, 4000mg/jour) et le famciclovir (FAMVIR®, 750mg/jour) sont d'autres options médicamenteuses efficaces. Il est à noter que pour ces trois molécules, une adaptation de la dose doit être effectuée en cas d'insuffisance rénale.

Les antidouleurs usuels s'avèrent souvent insuffisants pour soulager les douleurs liées au zona. Ainsi, des associations médicamenteuses diverses sont parfois mises en place, notamment en cas de névralgies post-zostériennes. Les traitements incluent alors des antidépresseurs (venlafaxine, duloxétine), la gabapentine, la prégabaline, ainsi que des anesthésiques topiques (lidocaïne). En l'absence d'efficacité de ces traitements, des analgésiques opioïdes peuvent être introduits en monothérapie ou en association au paracétamol (tramadol, oxycodone, buprénorphine, morphine, etc.) ; ils peuvent être prescrits seuls ou en association avec les traitements de première ligne.

Afin de prévenir l'apparition du zona et de ses complications chez les personnes âgées, une vaccination peut être proposée. Deux catégories de personnes sont concernées par l'administration de SHINGRIX® ⁶ :

¹ Shingrix : nouveau vaccin recombinant contre le zona autorisé en Suisse, SwissDocu, 11.2021

² Varicelle et Zona, <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-varicelle-zona.pdf>, consulté le 30.03.2022

³ Zona, www.infovac.ch, consulté le 30.03.2022

⁴ Dermatomes, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/multimedia/figure/dermatomes>, consulté le 30.03.2022

⁵ Zona et névralgies postzostériennes de la personne âgée, Revu Médicale Suisse, 2008

⁶ Nouvelles recommandations concernant la vaccination contre le zona (Herpes zoster) : vaccin Shingrix®, OFSP, Bulletin 47, 11.2021

- **Vaccination complémentaire** : personnes immunocompétentes de 65 ans ou plus, indépendamment de leurs antécédents de varicelle et de zona
- **Vaccination de groupes à risque** :
 - Patients de 50 ans ou plus en cas d'immunodéficience associée à un risque accru de zona (p.ex. patients séropositifs, sous traitement immunosuppresseur ou oncologique actif, atteints de pathologies rénales en phase terminale ou dialysés, atteints de polyarthrite rhumatoïde, d'asthme ou de BPCO),
 - Patients de 18 ans ou plus présentant une immunodéficience sévère et qui reçoivent ou recevront un traitement immunosuppresseur à fort dosage (receveurs de greffes, personnes atteintes de tumeurs malignes).

Deux vaccins sont disponibles en Suisse : ZOSTAVAX° et SHINGRIX°. Le tableau suivant les compare ^{7,8,9}:

	SHINGRIX°	ZOSTAVAX°
Type de vaccin	Inactivé	Vivant atténué
Schéma vaccinal	2 doses (0 puis 2-6 mois) Si ZOSTAVAX° administré préalablement : intervalle de 2 mois minimum avant la 1 ^{ère} dose de SHINGRIX°	1 dose
Sérologie varicelle	Pas nécessaire de la rechercher	Doit être recherchée avant administration. Si négative : vaccination contre la varicelle (VARILRIX°)
Conservation	Réfrigérateur	Congélateur
Efficacité contre le zona*		
- 50-59 ans	97%	70%
- 60-69 ans	97%	64%
- 70-79 ans	91%	41%
- > 80 ans	91%	18%
Maintien de l'effet protecteur	91% après 7 ans	Déclin de 4% après 8 ans
Remboursement LS	Oui	Non
Fabricant	GSK	Merck
Année de commercialisation en Suisse	2022	2006

*efficacité vaccinale déterminée sur la base d'une méta-analyse financée par GSK en 2018

Le principal avantage de ce nouveau vaccin est qu'il n'est pas vivant et peut donc être administré chez les personnes immunodéprimées, contrairement au ZOSTAVAX°. De plus, il présente des facilités de manipulation non-négligeables : SHINGRIX° peut être gardé au réfrigérateur et n'a pas besoin d'être reconstitué avant d'être inoculé. SHINGRIX° s'est avéré bien toléré, malgré une réaction au site d'injection plus importante que pour le ZOSTAVAX°.

Bien qu'aucune étude comparative n'ait été effectuée entre les deux vaccins, l'efficacité contre placebo du SHINGRIX° semble plus élevée que celle du ZOSTAVAX° dans toutes les catégories

⁷ Shingrix – Un vaccin recombinant avec adjuvant contre le zona, The Medical Letter, 01.2018

⁸ www.compendium.ch, consulté le 30.03.2022

⁹ Recommandations de vaccination contre le zona (herpès zoster), OFSP, Bulletin 47, novembre 2017

d'âge. En effet, une méta-analyse (financée par GSK) a mis en avant que l'efficacité contre le zona chez les adultes dès 60 ans était de 92% pour SHINGRIX° contre 51% pour ZOSTAVAX°. Cette différence d'efficacité serait encore plus marquée pour les adultes dès 70 ans (91% contre 37%) et concerne aussi les névralgies post-zostériennes.

Les principaux effets indésirables relevés sont des douleurs (83%), rougeurs (29%) et gonflement (15%) au site d'injection. Les symptômes généraux les plus fréquents sont la fatigue (48 %), les douleurs musculaires (41%), les maux de tête (37%) et la fièvre (17%).

Par mesure de précaution, l'inoculation du vaccin SHINGRIX° est déconseillée dans les cas suivants :

- présence d'un zona actif, jusqu'à la guérison
- grossesse

Au vu de l'efficacité et de la protection à long terme qu'offre ce nouveau vaccin, l'OFSP le recommande en premier choix ; ZOSTAVAX° reste une option pour les personnes immunocompétentes de 65 à 79 ans qui préféreraient ce vaccin.

A noter que la vaccination large, dès 50 ans (comme l'autorise l'indication de ZOSTAVAX° et SHINGRIX°) n'est pas recommandée en raison de x :

- durée de protection faible
- absence de corrélation entre l'immunité sérique et la protection clinique contre le zona
- risque de retarder l'apparition du zona à un âge plus avancé dans la population et, par conséquent, d'augmenter le risque de névralgies post-zostériennes.

Qu'en est-il de la vaccination contre la varicelle ?

En Suisse le vaccin contre la varicelle n'est pas systématiquement recommandé chez les enfants. La varicelle est considérée comme une maladie infantile bénigne et le vaccin est recommandé uniquement chez les personnes qui pourraient développer des complications.

La vaccination contre la varicelle est destinée aux groupes de personnes suivants^{10,11} :

- enfants dès 11 ans et adultes jusqu'à 40 ans sans antécédents de varicelle, notamment chez les femmes avec un projet de grossesse
- enfants dès 12 mois de vie souffrant d'un eczéma grave ou porteur de VIH
- personnes souffrant d'une leucémie ou d'un cancer, avant une thérapie immunosuppressive ou une transplantation d'organe
- famille et personnel soignant ayant une sérologie négative à la varicelle et en contact étroit avec les catégories b et c

VARILRIX° est le seul vaccin disponible sur le marché suisse ; il s'agit d'un vaccin vivant atténué, que l'on administre en deux doses à intervalle de 4 semaines.

SHINGRIX - A retenir pour le conseil :

- ✓ le zona est une réactivation du virus de la varicelle
- ✓ touche 25% des personnes ayant eu la varicelle
- ✓ complications altérant la qualité de vie (névralgies post-zostériennes) chez 25% des plus de 65 ans
- ✓ nouveau vaccin SHINGRIX° semble plus efficace à long terme que ZOSTAVAX°
- ✓ remboursé par l'assurance obligatoire des soins
- ✓ recommandé dès 65 ans chez les personnes immunocompétentes et dans certains groupes à risque

¹⁰ Vaccination contre la varicelle, Recommandations de la Commission Suisse pour la Vaccination (CSV) et de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), Bulletin 45, 11.2004

¹¹ Varicelle, www.infovac.ch, consulté le 30.03.2022

AKLIEF° (trifarotène)

AKLIEF° vient s'ajouter à l'offre de rétinoïdes topiques disponibles en Suisse pour le traitement de l'acné modérée du visage et du tronc. Le principe actif, dosé à 0.005% est le trifarotène, un rétinoïde sélectif pour des récepteurs RAR- γ (voir encadré). Il s'agit là du principal argument de ce nouveau produit, bien qu'aucune pertinence clinique n'ait été démontrée entre la sélectivité de la molécule et l'efficacité du traitement ¹². Les quatre rétinoïdes topiques disponibles sur le marché suisse sont les suivants : trétinoïne (AIROL°), isotrétinoïne (ROACCUTAN°), adapalène (DIFFERIN°, EPIDUO°) et trifarotène (AKLIEF°). A l'heure actuelle, aucun rétinoïde n'est considéré comme plus efficace qu'un autre. Le choix du produit se base sur l'expérience précédente éventuelle, la facilité d'utilisation/posologie, la forme galénique, le coût ainsi que sur l'efficacité ressentie par le patient.

Rappelons que les rétinoïdes topiques font désormais partie des médicaments de la liste B+ et qu'ils peuvent, dès lors, être remis suite à un entretien documenté en pharmacie (voir PN n° 185 de juin 2021).



Voici une liste des mono-préparations de rétinoïdes topiques disponibles en Suisse ^{13,14}:

Molécule	Produit	Posologie et durée de traitement	Galénique	Prix LaMal
Adapalène	DIFFERIN°	1 application le soir pendant 3 mois maximum. Dès 12 ans.	Gel 50g	26.95 CHF
			Crème 50g	26.95 CHF
Isotrétinoïne	ROACCUTAN°	1 application le soir. Evaluation après 3 mois. Dès 14 ans.	Gel 30g	17.45 CHF
Trétinoïne	AIROL°	1 à 2 fois par jour pendant minimum 6 semaines. Dès 12 ans.	Crème 20g	7.70 CHF
			Lotion 50ml	9.45 CHF
Trifarotène	AKLIEF°	1 application le soir. Evaluation après 3 mois. Dès 12 ans.	Crème dispenser 75g	50.05 CHF

¹² Trifarotène – Un nouveau rétinoïde topique pour traiter l'acné, The Medical Letter, janvier 2020

¹³ www.compendium.ch, consulté le 31.03.2022

¹⁴ Ordonnance sur les médicaments : indications et médicaments visés à l'art.45, al.1, let.a, juillet 2021

AKLIEF° présente les effets indésirables communs des rétinoïdes topiques, à savoir : sécheresse cutanée, irritation et prurit de la zone d'application ainsi que des coups de soleil. Comme pour tous les médicaments de cette classe, les effets indésirables diminuent après quelques semaines de traitement. Il est donc recommandé d'en avertir le patient.

Quel est le mécanisme d'action des rétinoïdes ?

Le but visé par les traitements à base de rétinoïdes est de diminuer l'inflammation de la peau et de faciliter sa régénération¹⁷. Ils normalisent la kératinisation de la peau et auraient un effet anti-inflammatoire.

Le mécanisme d'action est le suivant¹⁸:

- le principe actif absorbé va se lier aux récepteurs de l'acide rétinoïque (RAR), que l'on trouve dans la peau.
- Il existe trois types de récepteurs : RAR- α , RAR- β , RAR- γ . Les récepteurs que l'on retrouve en plus grande quantité dans la peau sont les RAR- γ .
- Les RAR activent les gènes responsables du renouvellement cellulaire et de la modulation immunitaire.

La galénique d'AKLIEF° a pour avantage de délivrer la dose nécessaire en nombre de pression en fonction de la zone à traiter. Pour le visage, une seule pression suffit, pour le tronc supérieur deux pressions sont nécessaires. De plus, le système fermé du dispenser permet de ne pas contaminer le produit et ainsi de garantir une conservation et une application hygiéniques, ce qui n'est pas le cas des autres formes galéniques. C'est le seul avantage que le PN perçoit pour ce produit qui en comparaison avec les autres préparations est considérablement plus cher à posologies équivalentes.

Rétinoïdes topiques : précautions d'emploi

- Le soir, nettoyer et sécher la peau
- Appliquer une fine couche de crème sur les zones affectées
- Se laver soigneusement les mains après application
- En cas d'irritation de la peau, appliquer une crème hydratante
- Éviter l'exposition aux UV naturels ou artificiels intenses
- Éviter l'épilation à la cire des zones traitées
- Chez les femmes en âge de procréer : contraception efficace durant toute la période de traitement

Rappelons encore que les rétinoïdes topiques ne devraient pas être utilisés durant la grossesse et l'allaitement, par mesure de précaution ; en effet, le risque tératogène des rétinoïdes n'est avéré que pour les formes orales. En cas d'acné durant la grossesse, on préférera les alternatives thérapeutiques suivantes : peroxyde de benzoyle

(BENZAC°) et/ou antibactériens locaux (DALACIN T°, SKINOREN°)¹⁵. Durant tout le traitement à base d'AKLIEF°, une méthode de contraception fiable doit être utilisée¹⁶.

AKLIEF - A retenir pour le conseil :

- ✓ aucune supériorité clinique démontrée vis-à-vis des anciennes molécules
- ✓ format dispenser permet une conservation et application plus hygiéniques
- ✓ une contraception efficace doit être utilisée pendant tout le traitement chez les femmes en âge de procréer
- ✓ médicament de la liste B+ : peut être remis sans ordonnance en pharmacie, sur la base d'un entretien documenté, mais prix sensiblement plus cher que les produits existants

¹⁵ www.lecrat.fr, consulté le 31.03.2022

¹⁶ Akliel (trifarotène) : nouveau rétinoïde topique pour l'acné, SwissDocu, mars 2021

¹⁷ L'acné : maladie du follicule pilo-sébacé, www.dermato-info.fr, consulté le 31.03.2022

¹⁸ Rétinoïdes, www.pharmacomedicale.org, consulté le 31.03.2022

IMPORTATIONS PARALLÈLES EN PHARMACIE

En consultant les fichiers articles de nos systèmes informatiques, vous aurez sans doute constaté que certaines lignes sont dupliquées, à une seule différence près : à la suite du nom commercial du produit figure la mention (IP). Cette abréviation indique que le produit est un produit d'Importation Parallèle. Comme nous allons le voir dans cet article, ces produits sont de qualité identique aux produits commercialisés directement sur le marché suisse ; leur intérêt réside dans leur prix qui est plus avantageux. Il peut s'agir de médicaments remboursés ou non par l'assurance de base (p.ex. PROGRAF°), de dispositifs médicaux remboursés dans le cadre de la LiMA (p.ex. MEPILEX° pansements) ou d'autres produits de soins disponibles en pharmacie, mais également dans les grandes surfaces (p.ex. SCHOLL° protections anti-cors).



Rappel : fixation du prix des médicaments en Suisse

Afin de bien comprendre les enjeux des importations parallèles en particulier sur le marché des médicaments, il est nécessaire de revenir sur le mode de régulation des prix. Lorsqu'une firme met sur le marché suisse un nouveau médicament et en demande le remboursement par l'assurance maladie de base, son prix fait l'objet d'un jeu de négociation avec l'OFSP. Le prix des produits utilisés pour traiter la même maladie (=comparaison thérapeutique), ainsi que les prix pratiqués à l'étranger dans des pays économiquement comparables à la Suisse sont pris en considération¹⁹. Les prix fixés n'ont pas de lien avec le coût réel de production du médicament et de son conditionnement, car il doit permettre à la firme de rentabiliser les nombreux investissements qui ont été nécessaires à sa mise sur le marché, de financer le développement de nouveaux médicaments et de rémunérer ses actionnaires.

Une fois les prix établis, ils sont régulièrement révisés. Un contrôle des prix est effectué par l'OFSP tous les trois ans et est mené conjointement pour tous les médicaments d'un même domaine d'indication. Depuis 2017, ce contrôle ne repose plus uniquement sur la comparaison des prix pratiqués à l'étranger, mais également sur des critères d'efficacité et d'adéquation dans le domaine thérapeutique en question.

Différence de prix avec l'étranger

Le prix d'un même produit dans chacun des pays visés par la firme pour sa commercialisation dépend du résultat des négociations qui ont été menées avec les autorités sanitaires de chaque pays. Mais il est possible que le prix publié officiellement par les pays de référence ne soit pas le prix effectivement remboursé car des rabais confidentiels ont pu faire partie des négociations (ce qui permet à la firme d'annoncer un prix plus élevé que le prix pratiqué pour des

¹⁹ <https://www.interpharma.ch/themen/der-patient-im-mittelpunkt/acces-des-patient-e-s/fixation-des-prix>

comparaisons similaires dans d'autres pays)²⁰. La fiscalité du pays et le taux de change des monnaies jouent également un rôle. Ainsi, il est possible qu'un même produit soit commercialisé à un prix d'achat suffisamment plus avantageux à l'étranger pour qu'une entreprise d'importation puisse faire du commerce en l'important. Le produit sera revendu sur le territoire d'importation moins cher que le prix négocié par le fabricant dans le pays, mais avec une marge suffisante pour l'importateur : c'est le jeu des importations parallèles. On le voit se développer en Suisse pour les médicaments, mais aussi pour l'automobile p.ex.

Restrictions aux importations parallèles des médicaments

Sur le principe, les importations parallèles en Suisse sont autorisées par la loi ; elles contribuent à l'économie de marché. Mais il existe des restrictions et des contraintes dans certains domaines ou dans certaines circonstances particulières. Ainsi, tant qu'un médicament est sous brevet déposé en Suisse, il est protégé contre la mise sur le marché de génériques ET d'importations parallèles. C'est pourquoi il n'y a pas d'importation parallèle de médicaments originaux dont les génériques ne sont pas encore sortis.



A l'échéance du brevet, une société qui veut faire de l'importation parallèle d'un médicament doit déposer une demande d'enregistrement auprès de Swissmedic qui garde le contrôle en matière de sécurité de l'ensemble des médicaments autorisés en Suisse. Même si la demande peut faire l'objet d'une procédure simplifiée, elle est contraignante. Cet enregistrement permet de garantir que le médicament provient du même fabricant que le médicament original déjà enregistré et qu'il satisfait ainsi aux mêmes critères de qualité. Le médicament doit être reconditionné, car le texte du carton d'emballage doit figurer en deux langues nationales et la notice d'emballage destinée aux patients doit être imprimée dans les trois langues officielles.

Liste des médicaments d'importation parallèle

Un seul importateur est actif dans le domaine actuellement en Suisse ; il s'agit de APS-Parallelimport-Service AG. Il est possible de rechercher les médicaments importés dans la liste des spécialités en effectuant une recherche par le titulaire de l'autorisation²¹. Actuellement, seulement trois spécialités sont sur le marché et remboursées par la LS. Une quatrième a été annoncée, mais elle n'est pas encore inscrite dans la LS et une vient d'être retirée du commerce en mars dernier (SEROQUEL[®] XR). Quelques exemples parmi ces médicaments sont listés dans le tableau ci-dessous. Les grandeurs d'emballage et les dosages disponibles mentionnés ne sont pas exhaustifs. Le tableau fonctionne par groupe de trois lignes : la première ligne est le médicament

²⁰ <https://dievolkswirtschaft.ch/fr/2021/11/modeles-de-prix-un-frein-a-la-hausse-des-couts-des-medicaments/>
publié le 22.11.2021

²¹ <http://www.xn--speziallittenliste-yqb.ch/default.aspx>

original (O), la deuxième l'équivalent d'importation parallèle (IP) et la troisième ligne un exemple de générique à titre de comparaison.

Médicament d'importation parallèle (IP) et comparaison avec l'original (O) et un générique	Indication	Prix LS	Quote part	Economie sur l'original
CELLCEPT° (O), caps 250 mg, 300 pces	Immuno-suppresseur	481.65	20%	
CELLCEPT° (IP), caps 250 mg, 300 pces		399.65	10%	17.0%
MYFENAX°, caps 250 mg, 3x100 pces		365.35	10%	24.1%
CELLCEPT° (O), cpr 500 mg, 150 pces	Immuno-suppresseur	442.40	20%	
CELLCEPT° (IP), cpr 500 mg, 150 pces		367.25	10%	17.0%
MYFENAX°, cpr 500 mg, 3x50 pces		335.90	10%	24.1%
FEMARA° (O), cpr 2.5 mg, 100 pces	Ttt du cancer du sein	312.00	20%	
FEMARA° (IP), cpr 2.5 mg, 100 pces		236.55	10%	24.2%
LETROZOL SANDOZ°, cpr 2.5 mg, 100 pces		237.10	10%	31.7%
KIVEXA° (O) cpr 600/300 mg 30 pces	Antiviral VIH	333.25	10%	
KIVEXA° (IP) cpr 600/300 mg 30 pces		Ne figure pas encore sur la LS !		
PROGRAF° (O), caps 1 mg, 50 pces	Immuno-suppresseur	161.05	10%	
PROGRAF° (IP), caps 1 mg, 60 pces		163.95	10%	18.2%
ADVAGRAF°, caps 1 mg, 50 pces		148.15	10%	8.0%

Médicaments d'importation parallèle : en pratique à l'officine

Les médicaments d'importation parallèle sont disponibles via les grossistes usuels. On voit dans le tableau que dans tous les cas, l'original importé est moins cher que celui commercialisé en Suisse, mais qu'un générique suisse encore moins cher est disponible. Le choix des médicaments qui font l'objet d'une importation parallèle n'est pas dû au hasard. Ce sont des médicaments pour lesquels l'attachement au produit original est considéré comme plus important que pour certains autres. C'est le cas des immunosuppresseurs ou des neuroleptiques qui font l'objet d'un suivi thérapeutique par dosage sanguin afin d'augmenter la sécurité et l'efficacité du traitement puisque l'adaptation de la posologie est délicate. Le passage de l'original au générique peut ainsi être non souhaité par le prescripteur ou redouté par le patient. Proposer le médicament d'importation parallèle garantit un traitement authentique au médicament original et permet une économie à l'assurance et au patient puisque les originaux ont généralement une quote-part de 20%. A l'heure actuelle, ce constat est encore valable pour CELLCEPT° et FEMARA°, la liste n'est donc pas longue à retenir !

Liste des dispositifs médicaux et autres produits d'importation parallèle

Il est possible d'obtenir la liste des produits d'importation parallèle sur le site internet des grossistes. Le tableau ci-dessous donne quelques exemples. Pour chaque marque de produits, de nombreuses déclinaisons sont obtenables telles que la taille de l'emballage, les dimensions du pansement ou le goût des substituts protéinés. La réduction du prix d'achat est de l'ordre de 20 à 25 % en moyenne.

Désignation du produit	Catégorie	Economie à l'achat par rapport au produit original*
BUSCOPAN° (IP) drag 10 mg 20 pces	Liste D	15.7%
CERAZETTE° (IP) cpr pell 0.075 mg 6x28 pces	Liste B	20.2%
ACCU-CHEK° (IP) Aviva bandelettes 2x50 pce	Dispositifs médicaux figurant sur la LiMA	19.7%
AQUACEL° (IP) Ag Extra pans hydr 10x10 10 pces		22.0%
CONTOUR NEXT° (IP) bandelettes réactif 2x50 pces		17.7%
MEFIX° (IP) vlies autocollant 10mx5cm rouleau		43.2%
MEPILEX° (IP) Border pans hydr 10x10cm sil 5 pce		20.2%
MICROLET° (IP) lancettes de couleurs 200 pces		20.2%
MYLIFE° (IP) Clickfine aiguil 6 mm 31 G 100 pces		18.6%
NOVOFINE° (IP) aiguil inject 6 mm 31 G 100 pces		23.3%
WEBCOL° (IP) tampons alc 3.3x3.1 cm stér 200 pces		23.6%
OCTENISEPT° (IP) gel tb 20 ml		Dispositifs médicaux Hors Liste
OMRON° (IP) tensiomètre bras M3	Liste	29.1%
FRESUBIN° (IP) Energy drinks vanille 4x200 ml	Aliment diététique LS avec limitation	30.3%
RESOURCE° (IP) protéin vanille 4x200 ml		27.7%
NEUTROGENA° (IP) crème mains non parfumée tb 50 ml	Cosmétique	25.7%
SCHOLL° (IP) Protection mousse anti cors 9 pces		23.8%

Le calcul de l'économie est basé sur le prix d'achat des produits hors coûts logistiques chez le grossiste Galexis en avril 2022.

Dispositifs médicaux et autres produits d'importation parallèle : en pratique à l'officine

La majorité des produits d'importation parallèle autres que les médicaments sont des dispositifs médicaux remboursés par les caisses maladie selon les tarifs de la LiMA. Pour certains de ces produits, le tarif maximal autorisé pour le remboursement du produit commercialisé en Suisse ne permet pas de couvrir les frais de logistique et d'exploitation de la pharmacie ; la pharmacie doit facturer la différence entre le prix de vente et le montant maximal remboursé (part privée) directement à l'assuré. Lorsque ces prix ne diffèrent que de quelques francs, le coût de génération d'une facture force à y renoncer. Le recours à des produits d'importation parallèle permet de remédier à ce problème et à la pharmacie de rentrer dans ses frais. Dans certains cas, le prix de vente calculé est inférieur au prix maximum autorisé par la LiMA ; le recours au produit d'importation parallèle permet alors de générer des économies à l'assuré et à son assurance. Les programmes informatiques permettent de créer des chaînages entre les articles, afin de garantir le réassortiment par des produits d'importation parallèle lorsque ceux-ci ont été repérés.

Les produits tels que les aliments buvables hyperprotéinés ou CERAZETTE° en provenance du marché de l'importation parallèle et qui ne sont pas facturés à la caisse maladie permettent à la pharmacie une meilleure compétitivité et une meilleure fidélisation des clients ou une meilleure marge sur les produits vendus.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Droit des brevets et mise sur le marché

Un brevet permet de protéger une invention ou un nouveau produit jusqu'à sa commercialisation et donne le droit à son détenteur d'interdire la commercialisation du produit par un concurrent sur tous les territoires où le brevet est déposé. Dès que le détenteur du brevet met pour la première fois son produit sur le marché, ce droit tombe selon le principe dit de « l'épuisement »²². La Suisse applique le principe de l'épuisement régional avec les Etats membres de l'EEE pour la plupart des produits : dès qu'un produit est mis sur le marché dans n'importe quel pays membre de l'EEE, il peut être importé en Suisse par une société autre que le fabricant et entrer en concurrence avec ce dernier sur notre territoire. Ce principe s'applique pour les dispositifs médicaux et autres produits de soins. Les médicaments font exception à ce principe et sont soumis au droit de l'épuisement national. Dans ce cas, le droit d'interdire l'importation en Suisse d'un médicament n'est épuisé que lorsque son brevet arrive à échéance en Suisse. Les dispositifs médicaux ne sont pas soumis à un enregistrement auprès de Swissmedic comme les médicaments, mais ils doivent répondre aux exigences des directives européennes et porter le marquage CE (« Conformité Européenne »). Cependant, ils doivent également être munis d'un étiquetage et d'une information rédigée dans les trois langues nationales²³ pour être commercialisés en Suisse.

Initiative parlementaire rejetée

Une initiative intitulée « médicaments : baisser les coûts en autorisant les importations parallèles » a été déposée au parlement en mars 2019. Elle proposait de mettre fin au droit à l'épuisement national pour les médicaments (= autorisation d'importation parallèle pour les médicaments originaux encore sous brevet), la possibilité d'importer des médicaments sans avoir à déposer une demande d'enregistrement auprès de Swissmedic et l'abolition de la contrainte du reconditionnement dans les langues officielles.

Le but de l'initiative était de faire baisser les primes d'assurance maladie grâce aux nouvelles conditions qui auraient permis l'arrivée sur le marché de génériques jusqu'à 50% moins chers que ceux actuellement sur le marché.

Cette initiative a été rejetée en octobre 2021 par le Conseil des Etats²⁴ avec comme arguments la nécessité de la traçabilité des médicaments, la sécurité des patients et l'absence de garantie sur la concurrence des prix. Sans un enregistrement obligatoire auprès de Swissmedic, le marché des contrefaçons serait encore plus difficilement contrôlable qu'actuellement. La disponibilité des notices sur des plateformes en ligne arguée par l'initiative n'est pas jugée suffisante pour garantir la sécurité de l'information aux patients²⁵.

²² <https://www.ige.ch/fr/droit-et-politique/evolutions-nationales/droit-des-brevets/importations-paralleles-et-epuisement>

²³ ODim, Ordonnance sur les dispositifs médicaux, 01.07.2020

²⁴ PharmaJournal 1/2022 p.20

²⁵ <https://www.parlament.ch/fr/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaefft?AffairId=20193202>

PRODUITS D'IMPORTATIONS PARALLÈLES – A retenir pour le conseil :

- ✓ mention (IP) après le nom de marque dans le fichier articles
- ✓ médicament strictement identique, garanti par un fabricant unique qui commercialise le produit en Suisse et à l'étranger
- ✓ les médicaments doivent être enregistrés chez Swissmedic et reconditionnés dans les langues nationales
- ✓ seuls les médicaments dont le brevet est échu peuvent faire l'objet d'une importation parallèle
- ✓ très peu de médicaments à ce jour
- ✓ CELLCEPT° (IP) et FEMARA° (IP) peuvent être dispensés avec une quote-part de 10% et non pas de 20% comme l'original
- ✓ prix d'achat inférieur des produits LIMA et autres produits de soins qui peut être répercuté sur l'assuré, l'assurance, le client ou la marge de la pharmacie

INDICATIONS

CARDIOVASCULAIRES DES INHIBITEURS DES SGLT2

Également appelés gliflozines, les inhibiteurs des SGLT2 sont des antidiabétiques oraux utilisés dans le diabète de type 2. L'article « Inhibiteurs des SGLT2 » du PN n°159 de novembre 2018 leur était consacré.

Depuis, deux d'entre eux, FORXIGA° et JARDIANCE°, sont également des traitements reconnus de l'insuffisance cardiaque et l'indication du FORXIGA° a été récemment élargie à la néphropathie chronique (pathologie touchant le néphron, l'unité structurale du rein, responsable de la formation de l'urine)²⁶. C'est l'occasion d'un rappel sur cette classe thérapeutique et d'une information sur ces élargissements.



Molécules disponibles

Le tableau suivant résume les spécialités de gliflozines disponibles sur le marché (aucun générique n'est disponible pour le moment)²⁶ :

Molécules	Monothérapie	Association avec la metformine	Association avec une gliptine
Canagliflozine	INVOKANA° (100 et 300 mg)	VOKANAMET° (50 et 850 mg / 150 et 850 mg / 50 et 1000 mg / 150 et 1000 mg)	Non disponible
Empagliflozine	JARDIANCE° (10 mg)	JARDIANCE MET° (5 et 500 mg / 5 et 850 mg/ 5 et 1000 mg)	GLYAMBI° (10 et 5 mg de linagliptine, qu'on trouve dans TRAJENTA°)

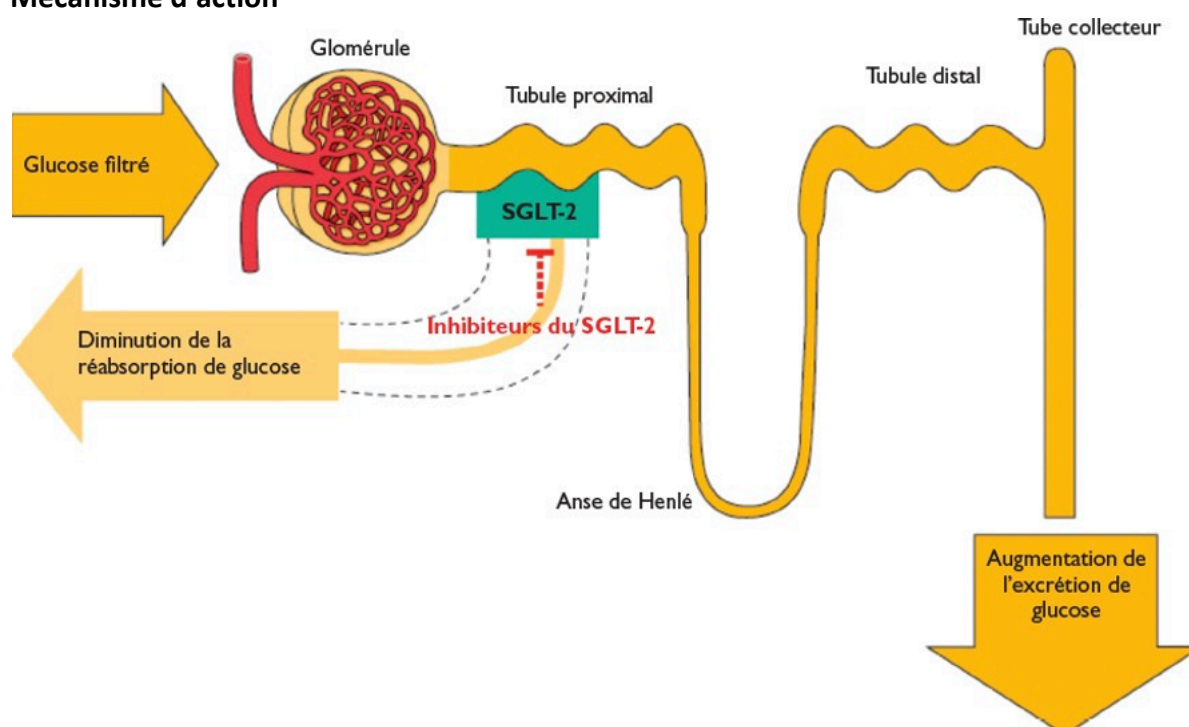
²⁶ www.swissmedinfo.ch

Dapagliflozine	FORXIGA° (5 et 10 mg)	XIGDUO XR° (5 et 500 mg / 5 et 1000 mg / 10 et 500 mg / 10 et 1000 mg)	QTERN° (5 mg et 10 mg saxagliptine, qu'on trouve dans ONGLYXA°)
Ertugliflozine	STEGLATRO° (5 mg)	SEGLUROMET° (2.5 et 1000 mg)	STEGLUJAN° (5 et 100 mg de sitagliptine, qu'on trouve dans JANUVIA°)

Classe homogène

Ces quatre principes actifs ne présentent pas vraiment de différences en termes d'interactions médicamenteuses, d'effets indésirables ou de métabolisation. Des études comparatives seraient nécessaires pour mieux déterminer leur place respective au sein de la classe ^{29,30}.

Mécanisme d'action



Le nom d'«inhibiteurs des SGLT2» vient de leur mécanisme d'action : ces substances inhibent les co-transporteurs sodium-glucose (sodium-glucose cotransporter = SGLT2) qui permettent de réabsorber plus de 90% du glucose filtré dans le rein. Ces inhibiteurs des SGLT2 stimulent ainsi l'excrétion de glucose au niveau rénal (glucosurie) et réduisent la glycémie. Ce qui est particulier à cette classe est le fait que ces antidiabétiques agissent sur la glucosurie. Les autres classes utilisées dans le traitement du diabète agissent toutes sur une déficience provoquant le diabète : production de l'insuline dans le pancréas diminuée et/ou sensibilité réduite des tissus à l'insuline. L'efficacité des gliflozines ne dépend donc que du taux de sucre dans le sang et de l'efficacité des reins ²⁷.

La fonction rénale du patient doit être évaluée avant de débiter le traitement, puis régulièrement. En effet, en cas de diminution de la fonction rénale, les gliflozines ne sont pas prescrites pour la simple et bonne raison que leur efficacité antidiabétique baisse²⁶. Il n'y a par contre pas de risque à les utiliser chez ces patients.

Sécurité

²⁷Rev Med Suisse 2015 ; 11 : 1227-33

Les effets indésirables les plus fréquents des gliflozines sont identiques entre les différentes molécules : mycoses génitales (chez la femme et chez l'homme), infections urinaires, risque d'hypoglycémie en cas d'association avec l'insuline ou d'autres antidiabétiques hypoglycémiant (sulfonylurées, glinides, glitazones), risque d'hypovolémie (diminution progressive ou brutale du volume du sang dans la circulation sanguine qui peut menacer le pronostic vital si aucun traitement n'est apporté rapidement).

D'autres effets indésirables rares peuvent également survenir, tels qu'un risque d'amputation des membres inférieurs, d'acidocétose (production trop importante de corps cétoniques par le foie, consécutive à une dégradation exagérée des lipides pour lutter contre un manque d'insuline ou de glucose) ou de nécrose des tissus du périnée appelée gangrène de Fournier.

La classe des inhibiteurs des SGLT2 n'étant pas métabolisée par les cytochromes P450, le risque d'interactions médicamenteuses est surtout lié à un cumul d'effets indésirables. Parmi eux, citons l'addition possible du risque d'hypovolémie (par déshydratation et hypotension), en cas d'association avec des diurétiques ²⁶. Pour plus de précisions, voir le PN n°159.

HbA1c ou hémoglobine glyquée

Elle représente la proportion d'hémoglobine circulante fixée à du sucre; cette valeur abrégée HbA1C évalue la glycémie moyenne des deux à trois mois précédents. Elle se définit comme la "mémoire" du contrôle glycémique sur trois mois : plus le taux de sucre dans le sang a été élevé au cours des trois derniers mois et plus la valeur de l'hémoglobine glyquée sera élevée. La glycémie apporte elle une information sur le taux de sucre à un instant donné.

Le taux normal d'HbA1C chez un patient non diabétique est de 4 à 6%. Chez les diabétiques de type 2, on cherche à atteindre des valeurs inférieures à 7% ; dans le cas d'un diabète de type 1, la valeur cible se situe entre 7 et 7.5%.

Efficacité et place dans

les recommandations de prise en charge du diabète et de l'insuffisance cardiaque

Dans le traitement du diabète, l'utilisation des gliflozines permet de baisser l'HbA1c (voir l'encadré) de 0.5-1.0%, ce qui est comparable à la plupart des antidiabétiques oraux (sauf la metformine qui est plus efficace, permettant de baisser l'HbA1c jusqu'à 1.5%) ²⁸. Les recommandations américaines, européennes et suisses sur la prise en charge du diabète proposent d'utiliser la metformine comme molécule de premier choix et d'ajouter une des quatre gliflozines en deuxième ligne de traitement, si la metformine seule ne suffit pas. Par contre, chez les patients diabétiques souffrant de maladies cardiovasculaires ou d'insuffisance cardiaque, le recours à une gliflozine est recommandé d'emblée ²⁹.

Que le patient soit diabétique ou pas, l'empagliflozine (JARDIANCE[®]) et la dapagliflozine (FORXIGA[®]) sont officiellement indiquées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ^{26,29,30,31}. La dose recommandée est de 10 mg une fois par jour, indépendamment des repas pour les deux molécules ²⁶. Dans les guidelines de la société européenne de cardiologie, ces deux molécules sont recommandées à titre de cinquième pilier dans la pharmacothérapie des patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite. Les autres piliers sont les diurétiques de l'anse, les antagonistes des récepteurs à l'aldostérone, les bêtabloquants et les inhibiteurs de l'IECA/antagonistes des récepteurs à l'angiotensine ³¹.

Élargissement d'indication à la néphropathie chronique

La dapagliflozine (FORXIGA[®]) est désormais également indiquée pour diminuer le risque de progression d'une néphropathie chronique, indépendamment de la présence d'un diabète. Dans cette nouvelle indication, le médicament doit être utilisé en complément d'une dose maximale tolérée d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA, p.ex. lisinopril) ou d'un

²⁸ Swiss Med Forum 2015;15(47)1097-1103

²⁹ Rev Med Suisse 2019 ; 15 : 1103-1104

³⁰ The Medical Letter on Drugs and Therapeutics, volume 60 (issue 1545), April 23, 2018

³¹ Imail Offizin, n°1 / 15.01.2022

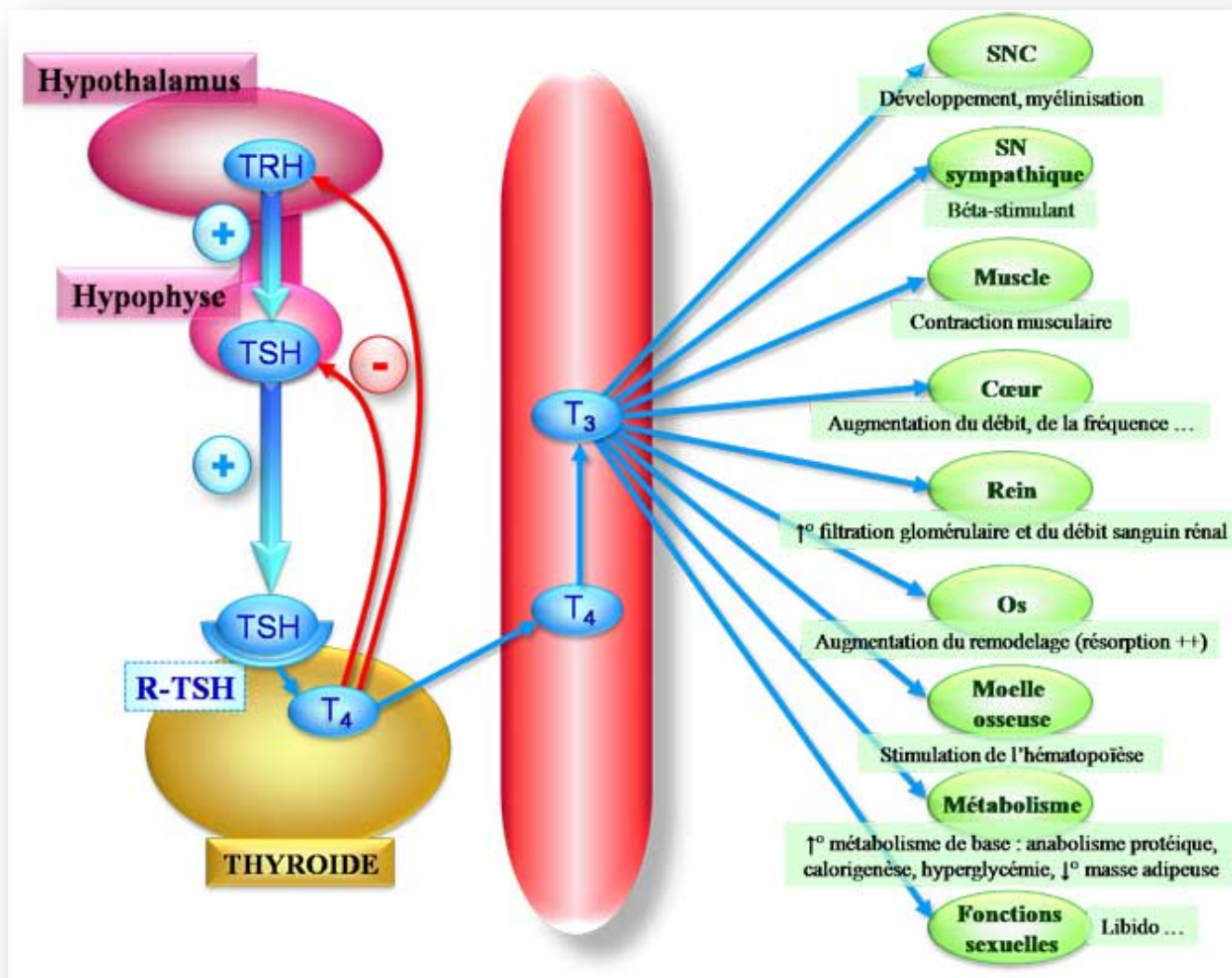
antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (sartan, p.ex. losartan). La dose recommandée est de 10 mg une fois par jour, indépendamment des repas ²⁶. Sa place dans les recommandations de prise en charge de cette maladie reste à préciser. L'effet néphroprotecteur des gliflozines était déjà reconnu, mais lié au diagnostic du diabète de type 2. Il est désormais également démontré que chez les patients non diabétiques, FORXIGA[°] permet de retarder la progression des néphropathies et le recours à la dialyse. De plus, un décès dû à la défaillance rénale survient plus tard.

INDICATIONS CARDIOVASCULAIRES DES INHIBITEUR DES SGLT2 - A pour le conseil :

- ✓ antidiabétiques oraux indiqués dans le diabète de type 2
- ✓ efficacité antidiabétique inférieure à la metformine et comparable aux autres médicaments
- ✓ agissent sur le rein : stimulent l'excrétion de glucose au niveau rénal (glycosurie) et réduisent la glycémie
- ✓ pas de différence en termes d'interactions médicamenteuses, d'effets indésirables ou de métabolisation au sein de la classe
- ✓ principaux effets indésirables : mycoses génitales, infections urinaires
- ✓ effet démontré et indication officielle pour l'insuffisance cardiaque, indépendamment d'un diabète pour JARDIANCE[°] et FORXIGA[°]
- ✓ effet démontré et indication officielle pour la néphropathie chronique, indépendamment d'un diabète pour FORXIGA[°]

Pour en savoir plus

LES TROUBLES DE LA THYROÏDE ET LEUR PRISE EN CHARGE ^{32, 33}



La thyroïde est une glande en forme de papillon pesant de 20 à 30 grammes. Elle est située à la base du cou, devant la trachée, qu'elle enserre comme un fer à cheval. Elle sécrète principalement deux hormones qui, comme leurs noms l'indiquent, contiennent du iode dans leur structure :

- la triiodothyronine ou liothyronine (alias T₃), à raison de 10 µg/jour,
- la L-thyroxine ou tétraiodothyronine, (alias T₄), une prohormone convertie en T₃ dans le foie, le système nerveux central, les muscles, etc., à raison de 100 µg/jour.

Ces hormones sont liées à plus de 99% à des protéines de transport. Seules les fractions libres de T₃ sont biologiquement actives.

Le taux sanguin de ces hormones thyroïdiennes est sous contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire : l'hypothalamus, structure du cerveau qui assure la liaison entre le système nerveux

³² pharmActuel, 03/2021, Thyroïde

³³ Premiers Choix Prescrire, Hypothyroïdie périphérique chez un adulte, actualisation sept 2020

et le système endocrinien, commande à l'hypophyse, une glande se trouvant dans le cerveau, de produire l'hormone TSH (thyroid stimulating hormone), qui à son tour stimule la thyroïde pour qu'elle produise la T3 et la T4.

En cas de troubles thyroïdiens, on mesure le taux de TSH pour aider au diagnostic. Une augmentation de la TSH indique généralement une carence en hormones thyroïdiennes, c'est-à-dire une hypothyroïdie, alors qu'une valeur de TSH basse indique le plus souvent un excès d'hormones thyroïdiennes, c'est-à-dire une hyperthyroïdie.

La thyroïde joue un rôle essentiel au bon fonctionnement du corps. Elle influence une multitude de systèmes et d'organes tels le rythme cardiaque, la respiration, le métabolisme glucidique, le cycle menstruel, le métabolisme osseux et la contractilité musculaire, la température et le poids corporels, le développement cérébral, etc.

Comme tous les organes, elle peut être sujette à des troubles. Ceux-ci touchent trois fois plus souvent les femmes que les hommes. Ils peuvent être classés en deux catégories :

- les dérèglements hormonaux (troubles fonctionnels) :
 - hypothyroïdie
 - hyperthyroïdie
- les troubles morphologiques (moins courants en officine, ils sont traités dans la partie « pour pharmaciens »)
 - goitre
 - thyroïdites (inflammations)
 - nodules et cancer

Les troubles fonctionnels

Hypothyroïdie

Une hypothyroïdie désigne des troubles dus soit à une production trop faible d'hormones thyroïdiennes (la thyroïde fonctionne au ralenti), soit à une résistance périphérique aux hormones (l'organisme ne répond pas aux hormones thyroïdiennes, en général congénital), soit exceptionnellement à un déficit de sécrétion de TSH par l'hypophyse (hypothyroïdie dite centrale).

Elle touche 1 % à 2 % de la population, beaucoup plus les femmes que les hommes et sa fréquence augmente avec l'âge. Elle peut être présente dès la naissance (congénitale) ou acquise. Un test de dépistage est réalisé entre le 5^{ème} et 7^{ème} jour de vie chez les nourrissons.

Une hypothyroïdie perturbe presque toutes les fonctions organiques. Cependant, le diagnostic est souvent posé de façon fortuite notamment lors d'un contrôle ou en cas de désir de grossesse inassouvi (évaluation aussi bien chez l'homme que chez la femme). Les symptômes, souvent non spécifiques, consistent en :

- prise de poids,
- manque d'énergie et fatigue,
- irritabilité et désintérêt,
- troubles de la mémoire et de la concentration,
- sensation de froid,
- diminution du rythme cardiaque,

- constipation,
- ongles et cheveux minces et cassants,
- peau pâle et sèche,
- rétention d'eau au niveau périphérique et du visage (myxœdème),
- troubles du cycle menstruel et infertilité.

Une hypothyroïdie semble également avoir des répercussions négatives sur le système cardiovasculaire.

Le traitement de l'hypothyroïdie consiste en principe à substituer le déficit d'hormones thyroïdiennes par la lévothyroxine (T4). Le but est de traiter les symptômes et donc d'améliorer la qualité de vie. Chez certains patients, la normalisation des valeurs permet également de réduire

Comprimés d'iode en cas d'accident nucléaire (Iodure de potassium 65 AApot) ³⁴

Pour prévenir le risque de cancer de la glande thyroïde par radiation en cas d'accident nucléaire, des comprimés d'iodure de potassium (KI) sont distribués tous les 10 ans aux personnes vivant dans un rayon de 50 km autour des différentes centrales. Ils sont également pré-distribués dans les grandes agglomérations telles que Zurich, Bâle ou Lucerne. De plus, toutes les entreprises et institutions publiques (écoles, hôpitaux, pharmacies, autorités) ont reçu de grands emballages comportant plusieurs emballages individuels. Pour le reste de la population, les comprimés de KI sont stockés dans les cantons de manière décentralisée. Pris rapidement, le KI induit une forte concentration d'iode sain dans la thyroïde, empêchant celle-ci d'absorber l'iode radioactif potentiellement inhalé qui est alors éliminé par l'organisme.

Dans tous les cas, les comprimés de KI ne doivent être pris que sur ordre des autorités, après déclenchement d'une alarme générale. Le cas échéant, ils doivent être absorbés une fois par jour, avec beaucoup de liquide et si possible à jeun. Ils peuvent également être dissous dans une boisson quelconque. Le dosage dépend de l'âge de la personne. Pour plus d'info, voir www.kaliumiodid.ch.

les facteurs de risques cardiovasculaires associés à l'hypothyroïdie.

La posologie de la lévothyroxine est à adapter en fonction de la situation clinique du patient. La dose quotidienne de substitution est de l'ordre de 1.5 µg/kg chez les patients âgés de moins de 50 ans sans maladie coronarienne connue, ce qui correspond généralement à une dose de 75 - 150 µg de lévothyroxine. Il est important que le médicament soit pris à jeun, 30 minutes avant le petit déjeuner, afin d'éviter des troubles de l'absorption. Idéalement, il devrait être pris avec de l'eau du robinet, car les ions polyvalents contenus dans l'eau minérale (aluminium, fer, calcium, magnésium) peuvent perturber la résorption. Si la prise a lieu avant le coucher, par exemple lorsque d'autres médicaments doivent être pris à jeun, il faut attendre au moins 4 heures après le dernier repas. L'oubli d'un comprimé est négligeable.

Lors de l'instauration du traitement, le taux de TSH doit être contrôlé régulièrement, par exemple toutes les quatre à huit semaines. Par la suite, des contrôles peuvent être effectués tous les 6 à 12 mois. Lorsque la réponse à la monothérapie par lévothyroxine est insuffisante, un traitement combiné à base de T4 et T3 peut être envisagé.

Les préparations à base de lévothyroxine sur le marché suisse sont : ELTROXINE-LF°, EUTHYROX°, TIROSINT° et NOVOTYRAL° (traitement combiné T3 et T4). La plupart de ces spécialités mettent à disposition de nombreux dosages, ce qui permet de personnaliser le traitement. Elles sont toutes sans lactose.

En général, les hormones thyroïdiennes sont bien tolérées si elles sont dosées correctement. En cas de surdosage, des symptômes d'hyperthyroïdie peuvent survenir (tachycardie, nervosité, insomnie, sueurs, tremblements, etc.). Il convient de rappeler ici que la marge thérapeutique de la lévothyroxine est étroite ; de faibles variations de dose peuvent avoir des conséquences cliniques. Ainsi, lorsque le dosage d'un patient est bien adapté, il est préférable de ne pas changer de spécialité, afin d'éviter des perturbations d'équilibre. En cas de remplacement d'une spécialité par une autre ou de changement de forme galénique, ces perturbations doivent être suivies par une analyse sanguine de façon à adapter la posologie si nécessaire. De même, en cas d'identification d'un mode de prise non-adéquat en officine (p.ex. prise systématique avec un repas), il convient de ne pas conseiller de corriger ceci d'emblée, le taux plasmatique d'hormones étant en général stabilisé avec ce mode de faire. Il est toutefois recommandé d'encourager la personne à en parler à son médecin.

De nombreux médicaments présentent des interactions avec la lévothyroxine, comme par exemple :

- ions polyvalents, tels que fer, calcium, magnésium et résines échangeuses d'ions comme QUANTALAN[®] qui réduisent sa résorption,
- inducteurs d'enzymes hépatiques, comme barbituriques, carbamazépine, millepertuis, etc., qui favorisent son élimination et réduisent ainsi son effet,
- anticoagulants oraux, furosémide (LASIX[®]), etc., qui déplacent la lévothyroxine de sa liaison aux protéines plasmatiques renforçant ainsi son effet,
- etc.

Dans tous les cas, la prudence est de rigueur et il est conseillé de consulter les bases de données des interactions lors de tout changement de médication.

Remarquons encore que la lévothyroxine stimulant le métabolisme énergétique, elle est parfois utilisée de manière abusive comme produit amincissant aussi bien par des patients ayant une prescription que par des personnes n'ayant pas de problèmes de thyroïde. Notons cependant que la perte pondérale observée lors de la prise de lévothyroxine est principalement due à une perte de liquide. Le mésusage et le surdosage peuvent déclencher des symptômes d'hyperthyroïdie tels que tachycardie, agitation, faiblesse musculaire et arythmie cardiaque. Il est donc de notre devoir de rester vigilants et de vérifier l'historique de délivrance à nos patients.

La maladie de Basedow

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune. Les anticorps produits stimulent la croissance de la thyroïde, ainsi que la production et la libération d'hormones thyroïdiennes. Les femmes en sont quatre fois plus atteintes que les hommes. Elle peut survenir à tout âge, mais est le plus souvent diagnostiquée entre l'âge de 30 à 50 ans. Ses symptômes sont typiques de l'hyperthyroïdie. Les différentes options thérapeutiques présentées dans cet article peuvent être proposées pour son traitement. Les symptômes adrénérgiques (palpitations, hypersudation, nervosité, etc.) peuvent être contrôlés par bêtabloquants. Après traitement par thyrostatiques de 12 à 18 mois, la probabilité de rémission est de 50%, avec un risque de récurrence au cours des années suivantes. Une rémission permanente n'est obtenue que dans 30% des cas.

L'orbitopathie endocrinienne est la manifestation extra-thyroïdienne la plus fréquente de la maladie de Basedow (mais peut survenir également en cas de maladie d'Hashimoto ou en l'absence de maladie thyroïdienne). Elle se manifeste au niveau des yeux par une prolifération du tissu adipeux orbitaire (autour des orbites oculaires), des réactions inflammatoires, des fibroses (avec raccourcissement des muscles oculomoteurs et limitation de la mobilité) et une augmentation de volume. Elle peut conduire à une exophtalmie (yeux exorbités) et à des lésions du nerf optique. Elle touche 25 à 70% des patients.

Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est définie comme une concentration accrue d'hormones thyroïdiennes due à un emballement de la thyroïde qui travaille en surrégime. Elle touche environ 2% de la population et jusqu'à 4-5% chez les femmes âgées. Dans la majorité des cas, elle est due à une atteinte de la glande thyroïde elle-même (hyperthyroïdie primaire). La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie primaire.

L'hyperthyroïdie se traduit par une augmentation du métabolisme basal et de la fréquence cardiaque, ainsi que par des modifications de l'état psychique. Ses symptômes typiques sont :

- perte de poids,
- faiblesse musculaire,
- agitation, nervosité, agressivité,
- sueurs et bouffées de chaleur,
- augmentation du rythme cardiaque,
- selles fréquentes,
- irrégularités menstruelles,
- chute de cheveux,
- etc.

La crise thyrotoxisque, qui peut survenir en cas de taux d'hormones thyroïdiennes très élevés, est une complication sévère de l'hyperthyroïdie. Elle se manifeste par une tachycardie, des arythmies, de la fièvre, des sueurs, des troubles gastro-intestinaux, un coma et une insuffisance circulatoire. Il s'agit d'une urgence médicale.

Le traitement de l'hyperthyroïdie consiste en trois options thérapeutiques :

1. les thyrostatiques qui agissent en inhibant la synthèse des hormones thyroïdiennes comme le carbimazole (NEO-MERCAZOLE°) et le propylthiouracile (PROPYCIL° 50). Le traitement débute généralement par une dose relativement élevée, qui sera abaissée progressivement jusqu'à atteindre la valeur correcte. Durant cette phase d'ajustement, la dose totale est généralement répartie en 2 à 3 doses individuelles par jour et le taux des hormones thyroïdiennes est contrôlé toutes les 3 à 4 semaines. Le traitement d'entretien se poursuit avec 1 prise quotidienne le matin. En général, les thyrostatiques sont prescrits pour une durée de 1 à 2 ans.
2. le traitement à l'iode radioactif, qui a pour propriété de détruire du tissu thyroïdien dans les petits périmètres (2 mm) ou il s'accumule. Il est généralement administré sous forme de capsules. Les patients séjournent généralement quelques jours dans un centre de médecine nucléaire afin de protéger l'entourage sensible (nourrissons, femmes enceintes) de radiations. Ce traitement est largement répandu, efficace et sûr. Il permet d'éviter les risques, complications et cicatrices d'une intervention chirurgicale.
3. la chirurgie, qui consiste en une résection totale ou partielle de la thyroïde.

³⁴ www.kaliumiodid.ch

POUR ALLER PLUS LOIN...

Les troubles morphologiques

Le goitre

Le goitre désigne une augmentation du volume de la thyroïde. Sa cause la plus fréquente est l'apport insuffisant en iode. Cette carence en iode est responsable d'un déficit en hormones thyroïdiennes qui par réaction va induire une sécrétion accrue de TSH conduisant à une hypertrophie de la glande. En Suisse, les sols renferment une faible teneur en iode, donc les produits issus de l'agriculture également. Ainsi, avant l'iodation du sel de table en 1922, la Suisse était confrontée à une carence en iode modérée à sévère, qui se traduisait par un nombre élevé de goitres et de cas de crétinisme (syndrome de carence en iode congénitale se manifestant par goitre, nanisme, retard mental, etc.), notamment dans les régions de montagne. De ce fait est née l'expression « crétin des Alpes ». Contrairement à des idées reçues, le sel de mer ne contient pas plus de iode que le sel non iodé : la teneur en iode du sel de table iodé (25 mg/kg) est environ dix fois supérieure à celle du sel de mer et à celle du sel non iodé.

Thyroïdites

Les atteintes inflammatoires de la thyroïde peuvent être d'origine :

1. auto-immune ; les deux cas les plus courants sont :
 - thyroïdite d'Hashimoto : cause la plus fréquente d'hypothyroïdie dans les pays industrialisés. Elle résulte de la destruction progressive du tissu thyroïdien par des réactions immunitaires. On la retrouve chez 1 à 2 % de la population et les femmes en sont 7 à 10 fois plus touchées que les hommes. Elle est due dans 80% des cas à une prédisposition génétique et dans 20% des cas à des facteurs environnementaux. Elle est fréquemment associée à d'autres maladies auto-immunes, telles le diabète de type 1, la maladie cœliaque, etc. Souvent d'aggravation lente, elle devient en général permanente une fois qu'elle est avérée.
 - thyroïdite du post-partum : peut se développer chez environ 7% des femmes, deux à huit mois après l'accouchement. Celles qui souffrent déjà d'autres maladies auto-immunes présentent un risque accru. Son évolution est variable, chez quatre femmes sur cinq, la fonction thyroïdienne se normalise généralement en une année. Dans certains cas, une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie peuvent perdurer. Ainsi, chez une femme souffrant de fatigue et d'épuisement plusieurs mois après l'accouchement, il est conseillé de faire un contrôle de la thyroïde et de ne pas conclure hâtivement à une dépression du post-partum.
2. non auto-immune
 - thyroïdite De Quervain : sans origine déterminée, elle est la cause la plus fréquente de maladie thyroïdienne douloureuse. Elle intervient surtout en été en lien avec des entérovirus et est souvent précédée d'infection des voies respiratoires supérieures ou d'une bronchite. Elle se manifeste par une thyroïde légèrement gonflée et douloureuse et par des symptômes pseudo-grippaux. La douleur s'accroît lors de la déglutition ou de la rotation de la tête. Le traitement consiste en des AINS ou des corticoïdes. L'inflammation provoque une destruction du tissu thyroïdien, ce qui perturbe la production des hormones thyroïdiennes avec pour conséquence une hypothyroïdie. Celle-ci se normalise généralement chez 95% des patients en l'espace d'une année, alors que 5% des patients développent une hypothyroïdie permanente.

- *thyroïdite infectieuse bactérienne* : très rare, elle est souvent provoquée par des staphylocoques ou des streptocoques suite à une infection de la région de la tête ou du cou (angine, otite moyenne ou pharyngite). Elle se caractérise par des maux de gorge intenses, souvent unilatéraux, et de la fièvre. Elle doit généralement être traitée rapidement au moyen d'un antibiotique à large spectre de façon à éviter la formation d'un abcès ou d'une septicémie.
- *thyroïdite radique* : c'est un effet indésirable rare (1%) du traitement à l'iode radioactif. La douleur subséquente peut être traitée par des compresses froides, des AINS et si nécessaire des corticoïdes.
- *thyroïdite médicamenteuse* : certains médicaments comme le lithium, l'amiodarone, la carbamazépine, etc. sont susceptibles de perturber la fonction thyroïdienne. En cas de troubles de la thyroïde, il convient dans tous les cas de faire l'anamnèse médicamenteuse du patient. Il convient également de s'informer de troubles de la thyroïde existants lors de l'introduction de nouveaux traitements (produits de contraste iodés, désinfectants iodés, etc.).

Nodules et cancer

Les nodules sont des anomalies papables caractérisées par une petite masse circonscrites sur la thyroïde. Leur prévalence est d'environ 1% par année de vie (donc à 100 ans, on devrait avoir 100% de risque d'avoir un nodule)!. Ils représentent ainsi une anomalie très fréquente avec l'âge. Les nodules sont le plus souvent bénins, seuls 4% d'entre eux étant des tumeurs malignes. Les tumeurs de la thyroïde sont rares, elles ne représentent que 2% des cancers.

Traitement associé de l'hyperthyroïdie

Dans quelques cas spécifiques, la lévothyroxine est administrée en plus d'un thyrostatique dans le but de diminuer les risques d'une hypothyroïdie.

- *Le carbimazole est une prodrogue qui doit être convertie en son métabolite actif le thiamazole. Les effets indésirables le plus souvent rencontrés avec cette molécule sont des réactions cutanées et des troubles gastro-intestinaux. Dans de rares cas des agranulocytoses (anomalie sanguine), des lésions hépatiques pouvant aller jusqu'à une insuffisance hépatique aiguë et des cas de pancréatite aiguë ont été rapportés. En raison d'un risque de récurrence, il ne doit pas être administré à des patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë apparue suite à la prise du médicament. En raison d'un risque de malformations congénitales, les femmes en âge de procréer doivent utiliser des moyens de contraception efficaces pendant le traitement³⁵.*
- *Le carbimazole présente toutefois une hépatotoxicité plus faible et une demi-vie plus longue que le propylthiouracile, ce qui permet la prise d'une dose quotidienne unique.*
- *Le propylthiouracile inhibe la synthèse des hormones thyroïdiennes et la conversion de la T4 en T3. Du fait de sa courte demi-vie, il doit être pris 3 fois par jour. Il présente un risque d'agranulocytose et d'insuffisance hépatique plus grand que le carbimazole, mais un risque tératogène moindre, ce qui en fait le médicament de choix au premier trimestre de la grossesse.*

³⁵ https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/health-professional-communication--hpc-/dhpc-neo-mercazole_carbimazol.html

LA THYROÏDE – A retenir pour le conseil :

- ✓ glande située à la base du cou
- ✓ sécrète les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sous contrôle de l'hypophyse via la TSH
- ✓ joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement du corps
- ✓ peut être sujette à des troubles morphologiques et à des dérèglements hormonaux
- ✓ son fonctionnement peut-être perturbé par de nombreux médicaments
- ✓ une hypothyroïdie se manifeste par un ralentissement du métabolisme de base et se traite par la lévothyroxine
- ✓ une hyperthyroïdie se manifeste par une augmentation du métabolisme de base et se traite par les thyrostatiques, le iode radioactif ou la chirurgie

En bref

Vidéo explicative de Swissmedic sur les médicaments illégaux achetés sur Internet

Swissmedic a publié récemment une vidéo expliquant les risques liés à la commande de médicaments via Internet; elle précise notamment ce qui se passe si la commande est interceptée à la douane. Elle est disponible via le lien : https://vimeo.com/696024281?embedded=true&source=vimeo_logo&owner=20753094

Erratum - PN n°193 d'avril – article " ATOVAQUON PROGUANIL° Mepha et ATOVAQUON PROGUANIL° Mepha junior : de nouveaux génériques en prévention et traitement de la malaria"

Nous avons publié un article dans le PN n°193 d'avril qui présentait de nouveaux génériques d'antimalariques. C'était également l'occasion de faire un rappel sur cette maladie, sa prévention et son traitement. Toutefois, une erreur et une imprécision s'y sont glissées. Un grand merci à une lectrice attentive pour son message à ce sujet! L'erreur concernait le nom du site Internet de référence Safetravel qui n'existe plus et qui est maintenant remplacé par Healthytravel. L'imprécision concernait le recours à la méfloquine (MEPHAQUINE°). Nous avons indiqué que *"du fait de ses effets indésirables neuropsychiques, cette dernière est généralement réservée aux situations où les deux autres ne sont pas utilisables"*. Les deux autres étant l'association atovaquone + proguanil (MALARONE° et génériques) et la doxycycline (VIBRAMYCINE° et génériques). Toutefois, la méfloquine est très bien tolérée par certaines personnes et peut être un premier choix dans certains cas : en raison de son coût plus faible que l'association atovaquone + proguanil et d'effets indésirables de la doxycycline qui peuvent être gênants (sensibilisation de la peau au soleil et augmentation du risque de mycoses vaginales).

Génériques d'ATOZET° (ézétimibe et atorvastatine)

On trouve sur le marché plusieurs associations d'une statine et d'ézétimibe (EZETROL° et génériques). Elles permettent un effet de synergie dans le traitement de l'hypercholestérolémie, puisque l'ézétimibe limite l'absorption intestinale de cholestérol et que les statines en limitent la production endogène. Parmi ces associations, on trouve INEGY° et génériques (simvastatine – PN n°33 d'avril 2006), EZETIMIB ROSUVASTA MEPHA° (rosuvastatine) ou ATOZET° (atorvastatine– PN n°147 de septembre 2017). Divers génériques de cette dernière association ont été commercialisés récemment par Spirig HC, Zentiva et dernièrement par Mepha. Parmi ces associations, atorvastatine et simvastatine sont des statines de premier choix, car elles ont montré une certaine efficacité clinique. Ce qui n'est pas le cas de la rosuvastatine. A noter encore que l'atorvastatine est plus puissante que la simvastatine, puisqu'elle permet une baisse plus importante du taux de cholestérol. L'association proposée par ATOZET° et ses divers génériques est donc intéressante.

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 192 – Lauréates :

Test réussi !

Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Botelho Joana	Pharmacie de Charnot	Fully
Schwab Shirley	Amavita Neyruz	Neyruz
Bovet Laura	Amavita Neyruz	Neyruz
Rebetez Françoise	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Carrupt Maryline	Pharmacie de la Gare	Martigny
Spreafico Elodie	Amavita Plainpalais	Genève
Filliger Natascia	Farmacia delle Semine	Bellinzona
Gorqaj Blerta	pharmacieplus nouvelle	Lausanne
Yalcin Askin	Sun Store Petit-Lancy	Petit-Lancy
Challandes Maude	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Gerber Valérie	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Lidjan Albijana	Pharmacie de Malagnou	Genève
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Bertaux Marine	Sun Store Petit-Lancy	Petit-Lancy
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Nendaz
Tschanz Angela	pharmacieplus du bourg marin	La Tène
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Crettenand Cindy	Pharmacie de Riddes	Riddes
Chédel Carine	pharmacieplus centrale	Val-de-Travers
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier-La Chiésaz	Saint-Légier
Fernandes Daniela	pharmacieplus de la harpe	Rolle
Dos Santos Costa Ana Vanessa	Amavita du Grand-Pré	Marly
Bapst Vyolène	pharmacie plus du hêtre	Belfaux
Fiaux Célia	pharmacieplus du bourg marin	La Tène
Manosalvas Cindy	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Lucic Mladenka	pharmacieplus du léman	Martigny
Deillon Julie	Pharmacie de Chexbres	Chexbres
Fernandes Maria	Pharmacie Sun Store	Les Avanchets
Adani Alissia	Pharmacie 24	Lausanne
Matrainghand Maria-Rosa	Pharmacie du Vieux-Village	Vernier
Crausaz Christiane	pharmacieplus de la tête noire	Romont
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Yogarasa Yanchiya	pharmacieplus du rond-point	Genève

L'heureuse lauréate est Blerta Gorqaj !

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 :

Foeniculum193



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 !