

07/22



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 196

SOMMAIRE

Éditorial 1

Nouveautés

PROXEED° WOMEN INOSITOL 2

Pour faire des bébés

GENERIQUE DE MADOPAR° 5

Et un petit tour d'horizon

VERQUVO° 9

Ça fait cher l'insuffisance cardiaque

Actuel

Le cannabis médical 11

Pour en savoir plus (suite)

Bas de contention 15

Troubles des parathyroïdes 20

En bref 26

Lauréates et test de lecture 27

Editorial

Court et long

C'est peut-être le record de longueur du PN que vous tenez entre les mains, aussi nous n'allons pas nous éterniser sur l'éditorial. Vous avez de quoi lire pendant deux mois puisque nous vous retrouvons en septembre.

Bonne lecture et bonnes vacances

Solange Barbay

Sabrina Ben Amara

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter
Germanier

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

Nouveautés

PROXEED° WOMEN INOSITOL **(préparation multivitaminée)**

PROXEED° WOMEN INOSITOL est un complément alimentaire destiné aux femmes qui ont un désir de grossesse. Il permettrait d'améliorer la qualité des ovocytes et l'équilibre hormonal afin d'augmenter les chances de grossesse. Il contient un sucre (myo-inositol), des acides aminés (carnitine, arginine et cystéine), des vitamines (acide folique, B5, B6, B12, C, E, D3) et des minéraux (Fe, Cu et Zn).



Ce produit succède à PROXEED° WOMEN qui était commercialisé jusqu'en mars de cette année. La nouvelle formulation a été enrichie en inositol, d'où le nouveau nom du produit et elle ne contient plus de vitamine A. Un excès de vitamine A consommé pendant la grossesse pouvant entraîner des malformations sur le fœtus, il est certainement judicieux d'avoir retiré cette vitamine pour limiter les risques en cas de consommation combinée de compléments alimentaires. Il est recommandé de prendre chaque jour un sachet de poudre au goût orange à diluer dans 200 ml d'eau sans limitation de durée de traitement jusqu'à la grossesse. L'inositol est un sucre dont le pouvoir sucrant est de toute évidence faible : malgré sa présence en grande proportion dans la poudre, pas moins de cinq édulcorants différents entrent dans la formulation (aspartame, sucralose, acésulfame K, saccharine et cyclamate de sodium) ! Sachant que les édulcorants et en particulier l'aspartame et l'acésulfame K selon une récente étude ¹ peuvent représenter un risque accru de cancer, leur consommation régulière sur une durée qui peut s'avérer relativement longue est à prendre en compte lors du choix du produit.

L'ajout de l'inositol dans la préparation est fondé sur la publication de plusieurs études qui ont évalué le bénéfice d'une supplémentation chez les femmes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques et ayant eu ou non recours à la fécondation *in vitro*. Ces études montrent un meilleur taux de grossesse dans les deux cas après 12 semaines de traitement. Les résultats publiés sont de faible qualité (études ouvertes incluant un petit nombre de patientes) ² et ne permettent pas de démontrer une réelle efficacité de la supplémentation chez ce groupe de patientes et encore moins de l'étendre à toutes les femmes. De plus, les études consultées ont été conduites avec des doses d'inositol allant de 1500 mg à 4000 mg par jour, alors que la législation suisse ³ n'autorise dans les compléments alimentaires qu'une quantité maximale

d'inositol par dose journalière de 1000 mg ; soit la quantité retrouvée dans un sachet de PROXEED° WOMEN INOSITOL. Chez les femmes obèses, la metformine (METFIN°) est le traitement adjuvant de référence à la stimulation ovarienne. La metformine est très peu chère et l'amélioration du taux

Le saviez-vous ?

Il existe sur le marché un produit équivalent destiné aux hommes. Il s'agit de PROXEED° PLUS, un complexe multivitaminique qui agirait sur la spermatogenèse et la fertilité masculine. Ce produit a été traité en détail dans le PN n° 117 d'avril 2014.

¹ <https://presse.inserm.fr/la-consommation-dedulcorants-serait-associee-a-un-risque-accru-de-cancer/45022/>

² Regidor PA et al.; Management of women with PCOS using myo-inositol and folic acid. New clinical data and review of the literature. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2018; 34 (2).

³ 817.022.14 Ordonnance du DFI du 16 décembre 2016 sur les compléments alimentaires (OCAI), Annexe 1

d'ovulation a été démontré ⁴. Dans certains cas, mieux vaut s'en tenir à ce traitement, bénéfique également sur les autres symptômes des ovaires polykystiques.

Outre l'inositol qui permettrait d'influencer les réactions métaboliques liées à la production d'ovules dans les ovaires et de soutenir la fertilité, les acides aminés présents tels que l'arginine et la N-acetylcystéine auraient également un effet bénéfique sur la reproduction. L'arginine aurait un impact sur le nombre d'ovocytes recueillis et transférés lors de fécondation *in vitro* (là aussi, il n'est pas possible d'en généraliser un effet bénéfique à toutes les femmes). La N-acetylcystéine est un antioxydant qui permettait d'augmenter le taux d'ovulation. Aucune allégation de santé n'est autorisée dans ce sens pour ces nutriments et donc rien ne figure sur l'emballage. Seul sont autorisées des mentions pour le zinc qui « contribue à une fertilité et une reproduction normale » et la vitamine B6 qui « contribue à réguler l'activité hormonale ». Si leur rôle physiologique dans l'amélioration du métabolisme lié à la reproduction peut être expliqué, ces deux nutriments ne font pas l'objet non plus d'études probantes en lien avec la fertilité chez la femme.

PROXEED° WOMEN INOSITOL contient également l'acide folique nécessaire à la prévention de la malformation du tube neural en quantité suffisante selon les recommandations ; il n'est donc pas nécessaire de le combiner avec une autre préparation multivitaminée « classique » de la grossesse. Mais dès que la femme réalise qu'elle est enceinte et cesse la prise de PROXEED° WOMEN INOSITOL, il est nécessaire qu'elle poursuive la prise de 400 µg d'acide folique pendant les 12 premières semaines. On relèvera cependant que la quantité des autres principaux nutriments intéressants pour cette période d'avant grossesse se retrouvent en quantité inférieure dans PROXEED° WOMEN INOSITOL aux autres produits à disposition comme le montre le tableau ci-dessous :

Produit	Acide folique	Fer	Vitamine D	Zn	B6
PROXEED° WOMEN INOSITOL	400	7	200 UI	5	2
ELEVIT° PROVITAL DHA	400	14	200 UI	10	1.6
BURGERSTEIN° GROSSESSE ET ALLAITEMENT (2 cpr)	600	30	300 UI	10	2.8
FEMIVAL VITA°	600	30	600 UI	10	1.9
PREMAVID°	600	27	200 UI	11	1.9
ELEVIT° PRONATAL*	800	60	500 UI	7.5	2.6

* seul produit qui figure en liste D

Au vu de la faible preuve d'efficacité de PROXEED° WOMEN INOSITOL, les seuls cas justifiés de remise du produit en pharmacie sont ceux pour lesquels une demande pour le produit est formulée par la patiente en accompagnement des traitements entrepris par un spécialiste ou dans la première année du désir d'enfant. Les femmes vivant en Suisse sont âgées de 31,0 ans en moyenne lors de la naissance de leur premier enfant et se classent parmi les mères les plus âgées d'Europe ⁵. Les grossesses sont envisagées de plus en plus tard et la fertilité diminue dès le milieu de la trentaine. Les problèmes de fertilité ne se diagnostiquant pas avant une année d'essais infructueux, le recours à un complément alimentaire sur quelques mois peut aider à patienter avant d'entreprendre des investigations plus poussées.

Avant de remettre PROXEED° WOMEN INOSITOL, il s'agit de vérifier la régularité du cycle et d'un suivi régulier chez un gynécologue afin d'exclure une pathologie qui pourrait être prise en charge sans délai. Il faut également rappeler que les problèmes de stérilité ne proviennent de la femme

⁴ Rev Med Suisse 20215 ; 11 :1242-5

⁵ <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/population/familles/comparaisons-internationales.html>

uniquement que dans un tiers des cas. En l'absence de préoccupation de fertilité chez la patiente, conseiller PROXEED° WOMEN INOSITOL plutôt qu'un autre produit multivitaminé du tableau ci-dessus n'apporte pas de bénéfice supplémentaire, d'autant plus que son prix (une cinquantaine de francs pour 30 sachets) revient à un coût environ double des autres préparations multivitaminées « classiques ».

Aborder le problème de la fertilité n'est pas courant en officine. Les situations qui pourraient s'y prêter sont lors de demande de supplémentation en acide folique ou lors de l'achat d'un test de grossesse ou d'un test d'ovulation. Disposer de PROXEED° WOMEN INOSITOL dans l'assortiment permet d'ouvrir la discussion à ce sujet, ce qui en fait certainement son principal atout !

POUR ALLER PLUS LOIN...

Rôle de l'inositol

Le syndrome des ovaires polykystiques est un trouble hormonal. Il se traduit souvent par des cycles menstruels longs et très irréguliers, souvent sans ovulation. Il s'accompagne de chute de cheveux (alopécie androgénique) ou de pilosité excessive, d'acné, d'obésité, de diabète et d'hypertension artérielle. L'échographie révèle une augmentation de la taille des ovaires avec présence d'un nombre anormalement élevé de follicules qui n'aboutissent pas à une ovulation. Le taux d'insuline de ces patientes est anormalement haut et il contribue à la production élevée d'hormones stéroïdiennes. Les taux d'androgènes augmentés à leur tour favorisent le développement de l'insulino-résistance et l'entrée dans un cercle vicieux⁶. Dans la mesure où le messager secondaire qui est couplé au récepteur de l'insuline est un métabolite de l'inositol (le phosphatidylinositol), un apport supplémentaire d'inositol améliorerait la communication cellulaire, diminuerait la résistance à l'insuline et participerait à l'amélioration de l'entier des processus métaboliques impliqués. L'inositol a été considéré autrefois à tort comme une vitamine du groupe B (appelé alors vitamine B7). On sait désormais qu'il peut également être synthétisé par l'organisme à partir d'autres sucres apportés par l'alimentation et qu'il n'y a pas de symptômes connus de déficience en inositol⁷. Il peut se trouver sous plusieurs configurations chimiques et celle qui est synthétisée et active dans le corps porte le nom de myo-inositol.

PROXEED° WOMEN INOSITOL – A retenir pour le conseil :

- ✓ complément alimentaire destiné aux femmes pour soutenir la fertilité
- ✓ contient de l'inositol avec un effet étudié et prétendu chez les femmes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques
- ✓ permet d'accompagner la démarche de la fécondation *in vitro* pour les femmes désirant associer un complément alimentaire
- ✓ peut être conseillé dans la première année du désir d'enfant en l'absence de facteur de risque d'infertilité évident
- ✓ permet d'ouvrir la discussion sur les problèmes d'infertilité
- ✓ contient cinq édulcorants différents
- ✓ un sachet par jour dans 200 ml d'eau jusqu'à la grossesse sans limitation de durée d'utilisation

⁶ Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 779-82

⁷[https://www.anses.fr > system > files Affsa – saisie no 2007-SA-0231](https://www.anses.fr/system/files/Affsa-saisie-no-2007-SA-0231)

GENÉRIQUE DE MADOPAR° : LÉVODOPA/BENSÉRAZIDE DEVATIS°

La commercialisation du premier générique de MADOPAR° offre l'occasion d'un rappel sur ce médicament et sa place dans les traitements.

MADOPAR° est indiqué pour le traitement de la maladie de Parkinson et celui du syndrome des jambes sans repos.

Il contient de la lévodopa (utilisée depuis des dizaines d'années dans la maladie de Parkinson), un précurseur de la dopamine utilisé comme promédicament, et du bensérazide dont le but est d'augmenter l'effet de la lévodopa tout en réduisant ses effets indésirables. L'effet recherché de cette combinaison est de compenser le manque de dopamine dans le cerveau. Une explication détaillée du mode d'action est disponible dans le paragraphe « Pour aller plus loin ».

Il existe différents dosages et formes galéniques, tous dans le même rapport lévodopa/bensérazide à savoir « 4 : 1 ». Les études cliniques et l'usage thérapeutique ont démontré que ce rapport était le plus optimal selon les critères d'efficacité et de tolérance. LÉVODOPA/BENSÉRAZIDE DEVATIS° est disponible aux dosages de 62.5 mg (50 mg de lévodopa et 12.5 mg de bensérazide), de 125 mg (100 mg de lévodopa et 25 mg de bensérazide) et de 250 mg (200 / 50). Tous peuvent être écrasés pour faciliter la prise. Les comprimés de 125 et 250 mg ont un sillon les rendant sécables en deux ou en quatre.

La lévodopa est également associée à la carbidopa (dont l'effet est le même que celui du bensérazide) dans DUODOPA°, SINEMET° et STALEVO°. Tous sont indiqués dans la maladie de Parkinson mais pas pour le syndrome des jambes sans repos^{8,9}.

« Le Parkinson » est une maladie évolutive du système nerveux central qui se manifeste surtout par des troubles de la motricité, appelés troubles moteurs. Les principaux symptômes sont liés à la dégénérescence progressive des neurones cérébraux dopaminergiques impliqués dans la réalisation des mouvements. L'effet pharmacologique des médicaments est d'augmenter l'activité dopaminergique. Toutefois, il n'existe pas de traitement pour guérir la maladie ni pour ralentir sa progression. Les traitements disponibles visent à atténuer les symptômes et à maintenir le plus longtemps possible l'autonomie du patient.

La lévodopa est le médicament de premier choix. Elle rend les mouvements moins lents et diminue la rigidité et, à un degré moindre, les tremblements. Elle améliore la qualité de vie dans un premier temps. Toutefois, après quatre à six années d'utilisation, environ 40% des patients prenant de la lévodopa souffrent de fluctuations motrices : akinésie de fin de dose (difficulté à initier les mouvements) et phénomène « on-off » (alternance brusque et imprévisible de phases d'amélioration motrice et de phases de blocage moteur), ainsi que de dyskinésies (ensemble de mouvements anormaux involontaires) ou de dystonies (contractions prolongées et involontaires



⁸ www.swissmedicinfo.ch, monographies du MADOPAR° et du LÉVODOPA/BENSÉRAZIDE DEVATIS°

⁹ La Lettre Médicale (Medical Letter 1618), Volume 44, N°24

d'un ou de plusieurs muscles). Ceci incite bien souvent à retarder autant que possible l'instauration du traitement. A mesure que la maladie progresse, des problèmes moteurs réfractaires à la lévodopa tels que les troubles de l'équilibre, de la marche, de la parole, de la déglutition deviennent de plus en plus marqués.

La posologie s'adapte selon la réponse clinique en augmentant la dose quotidienne de manière progressive, tout en visant la dose minimale efficace. Le but n'est ni la disparition immédiate, ni complète des symptômes, même si les patients ont parfois du mal à le comprendre. L'initiation de traitement est généralement faite avec 50 mg de lévodopa 3 à 4 fois par jour. Lors de maladie de Parkinson, la posologie est instaurée progressivement jusqu'à atteindre 125 mg 3 à 6 fois par jour. D'autres traitements sont disponibles en deuxième choix, notamment le ropinirole (REQUIP°, ADARTREL° et génériques) et le pramipexole (SIFROL° et génériques). Moins efficaces que la lévodopa pour réduire les troubles moteurs, ils exposent à moins de dyskinésies. Ils peuvent être une alternative de traitement, notamment pour retarder le traitement de lévodopa et l'apparition de ses effets indésirables. Le choix se discute surtout pour les patients âgés de moins de 65 ans. L'emploi des autres alternatives telles que les inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B (IMAO-B (AZILECT°, XADAGO°) est fortement discuté en raison de leur efficacité modeste. Ajoutés à la lévodopa lors de stade avancé de la maladie, ils permettent néanmoins d'utiliser des doses plus faibles de lévodopa¹¹.

Le syndrome des jambes sans repos est caractérisé par divers symptômes sensitifs désagréables des membres inférieurs qui surviennent au repos en position assise ou allongée. Ces symptômes sont ressentis comme des sensations de brûlures, de fourmillements, d'électricité, d'engourdissements, souvent associés à un besoin de bouger. Ces troubles sont soulagés transitoirement par des mouvements actifs tels que la marche ou l'étirement des membres inférieurs. Ils réapparaissent au repos. Les répercussions sur le sommeil sont parfois importantes.

Le traitement du syndrome des jambes sans repos s'appuie en priorité sur des mesures non médicamenteuses visant à soulager au moins partiellement les symptômes telles que : massage, bain chaud ou froid, activités occupationnelles (jeux, mots croisés, etc.). La pratique en journée d'une activité physique régulière et modérée semble utile. Aucun médicament n'a une balance bénéfico-risque favorable. Lorsque le sommeil est perturbé, des mesures et des médicaments facilitant l'endormissement et le sommeil sont proposés¹⁰. Pour le syndrome des jambes sans repos, MADOPAR° se prend avant le coucher aux dosages de 62.5 à 125 mg. Si les symptômes perturbent le sommeil nocturne ou sont ressentis au cours de la journée, il est possible de répéter la prise sans dépasser la dose maximale de 500 mg par 24 heures⁸.

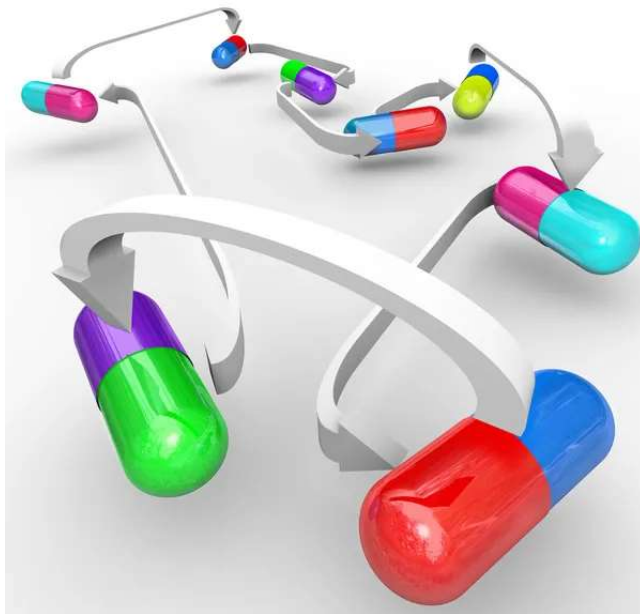
Quel que soit son usage, le profil d'effets indésirables de la lévodopa est le suivant : nausées et vomissements, hypotensions artérielle et orthostatique, troubles compulsifs, somnolence excessive et accès soudains de sommeil dans la journée, glaucome^{9,11}.



¹⁰ Premier Choix Prescrire, Syndrome des jambes sans repos, Actualisation février 2021

¹¹ Premier Choix Prescrire, Maladie de Parkinson : traitement initial des troubles moteurs, Actualisation octobre 2019

La prise simultanée de lévodopa et de nourriture riche en protéines (p.ex. viande, poisson, œufs, produits laitiers, légumineuses et suppléments nutritifs oraux enrichis tels que RESOURCE°, ENSURE°, FRESUBIN°) peut réduire sa biodisponibilité. Ceci conduit à une diminution, voire même à la suppression de son efficacité (voir plus de détails dans le paragraphe « Pour aller plus loin »). Il faut donc prendre LÉVODOPA/BENSÉRAZIDE DEVATIS° au minimum 30 minutes avant ou 60 minutes après le repas.



La prise concomitante de lévodopa avec la vitamine B6 n'a pas de conséquence en pratique, même si certaines études cliniques mentionnent un risque de diminution de l'efficacité de lévodopa. Il n'y a aucune restriction ou recommandation lors d'usage simultané de spécialités de vitamine B6 et de lévodopa, pour autant que cette dernière soit associée à un inhibiteur de la décarboxylase (qui est le cas dans toutes les spécialités en Suisse). L'interaction avec les suppléments en fer est en revanche significative. En pratique, prendre le fer au moins 1 à 2 heures après la dernière prise de lévodopa et de préférence le soir ¹². Les antiacides tels que les sels de calcium, d'aluminium et de magnésium (RENNIE°, ALUCOL°) réduisent l'absorption de LÉVODOPA/BENSÉRAZIDE DEVATIS°. La plupart des médicaments antipsychotiques (HALDOL°, ZYPREXA°, etc.) sont des antagonistes dopaminergiques et peuvent de ce fait réduire l'efficacité de la lévodopa.

L'arrêt soudain du médicament ou la réduction de dose (y compris celle résultant d'une interaction médicamenteuse) peut déclencher un syndrome malin des neuroleptiques (ensemble de symptômes tels que fièvre, rigidité musculaire, problèmes de tension artérielle, dysfonctionnement des automatismes notamment provoqués par la prise de neuroleptiques) ou la réapparition marquée et potentiellement mortelle des symptômes parkinsoniens. En cas de prise concomitante avec tout autre médicament, un contrôle strict des interactions par le pharmacien doit être fait ^{8,9}. LÉVODOPA/BENSÉRAZIDE DEVATIS° n'est pas recommandé en cas de grossesse ou d'allaitement. Les données étant peu nombreuses, il faut dans la mesure du possible éviter le médicament durant les 10 premières semaines de grossesse (organogenèse). Il est préférable de ne pas allaiter sous traitement ¹³.

¹² Imail Offizin, n°11, juin 2017, Lévodopa : interactions avec suppléments et protéines

¹³ <https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=levodopa>

POUR ALLER PLUS LOIN...

Mécanisme d'action :

Pour rappel, la dopamine ne peut être utilisée pour le traitement de la maladie de Parkinson, car elle ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. La lévodopa, le précurseur immédiat de la dopamine, est rapidement décarboxylée en dopamine dans le cerveau, ainsi que dans les tissus périphériques. Il en résulte qu'une grande partie de la lévodopa administrée n'est plus disponible dans le cerveau et que la dopamine produite à la périphérie entraîne fréquemment des effets indésirables. Il est donc particulièrement intéressant de bloquer spécifiquement la décarboxylation extra-cérébrale de la lévodopa, ce qui peut être obtenu par l'administration simultanée de benserazide, un inhibiteur de la décarboxylase à action périphérique. L'association permet en effet d'augmenter la quantité de lévodopa disponible pour être transportée au cerveau et réduire les effets indésirables périphériques tels que nausées, vomissements et hypotension orthostatique. Elle a de ce fait une efficacité identique à celle de doses importantes de lévodopa seule, tout en entraînant une bien meilleure tolérance^{8,9}.

Interaction avec les protéines :

Elle repose sur la concurrence observée entre la lévodopa et les acides aminés contenus dans les aliments riches en protéines au niveau du transporteur des L-acides aminés de la barrière hémato-encéphalique.

LÉVODOPA/BENSÉRAZIDE DEVATIS° - A retenir pour le conseil :

- ✓ premier générique du MADOPAR° mais disponible qu'en comprimés, (l'original est disponible dans d'autres formes galéniques)
- ✓ indiqué pour la maladie de Parkinson (premier choix de traitement) et pour le syndrome des jambes sans repos (pas de balance bénéfice-risque favorable)
- ✓ Parkinson : augmentation progressive des doses selon la réponse clinique, réparties en 3 prises au cours de la journée
- ✓ jambes sans repos : une prise par jour, avant le coucher, max. 2 prises par jour
- ✓ interaction avec la prise de nourriture riche en protéines, effet du médicament diminué : prendre 30 minutes avant ou 1h après le repas
- ✓ nombreuses interactions médicamenteuses, y compris le fer : contrôle systématique et rigoureux recommandé

VERQUVO° (vericiguat)

VERQUVO° est un nouveau médicament pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Il est proposé en ajout à un traitement standard afin de réduire les risques de décès ou d'hospitalisation chez les patients ayant fait une décompensation récente. Il faut savoir qu'environ la moitié des patients meurent dans les cinq ans après la découverte d'une insuffisance cardiaque chronique ¹⁴.

Ce médicament fait l'objet d'une procédure accélérée de mise sur le marché en Suisse dans le cadre d'une initiative collaborative entre plusieurs pays.

VERQUVO° est commercialisé aux doses de 2.5 mg, 5 mg et 10 mg. Le traitement débute par la prise de 1 comprimé de 2.5 mg 1 fois par jour. La dose est doublée toutes les 2 semaines environ pour atteindre la posologie usuelle d'entretien de 10 mg 1 fois par jour. Il est prévu de prendre le traitement au long cours, sans durée maximum. Le comprimé doit être pris à la même heure tous les jours avec de la nourriture. VERQUVO° peut être écrasé et mélangé avec de l'eau immédiatement avant la prise.



Procédure accélérée et initiative collaborative

Le travail d'analyse des dossiers est partagé entre les pays membres qui échangent leurs résultats et décident ensuite individuellement de l'autorisation de commercialisation. L'accès plus rapide à de nouveaux médicaments est ainsi garanti ; mais ceux-ci doivent faire l'objet d'une surveillance supplémentaire ¹⁵. C'est pourquoi la moindre suspicion d'effets indésirables nouveaux ou graves de VERQUVO° doit être annoncée aux autorités par les professionnels de santé.

Décompensation IC :

Une décompensation de l'insuffisance cardiaque survient lorsque les mécanismes régulateurs de l'organisme ne parviennent plus à compenser les défaillances du muscle cardiaque malgré le soutien des médicaments. Il en résulte un débit sanguin insuffisant pour oxygéner l'ensemble des organes du corps. Les symptômes principaux sont l'essoufflement, la fatigue, des œdèmes (pieds, jambes, mains, foie, etc.), des palpitations et une faible tension artérielle. La prise en charge est une urgence vitale qui peut nécessiter une oxygénothérapie ou l'administration de diurétique en iv permettant d'améliorer la fonction de pompage du cœur.

Les effets indésirables rapportés à ce jour ne sont pas très nombreux. Il s'agit essentiellement d'hypotension artérielle et, dans une moindre mesure, de céphalées, sensations vertigineuses, affections gastro-intestinales (nausées, vomissement, dyspepsie) et d'anémie.

En raison des effets aditifs sur la concentration du GMPc et des risques d'hypotension soudaine qui pourraient en résulter, l'utilisation de VERQUVO° est contre-indiquée en cas de prise d'un autre inhibiteur de la guanylate cyclase (ADEMPAS°) ou des inhibiteurs des PDE₅ tels que le sildénafil, quelle que soit la dose. La prise de dérivés nitrés ne constitue pas une contre-indication, mais la tension doit être surveillée.

¹⁴ Premiers Choix Prescrire, Insuffisance cardiaque chronique, actualisation octobre 2021

¹⁵ <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/notre-profil/collaboration-internationale/collaboration-multilaterale-dans-le-cadre-d-organisations---d-in/collaboration-multilaterale-dans-le-cadre-d-organisations---d-in.html>

Le traitement standard de l'insuffisance cardiaque comprend :

- Un IECA ou un sartan ou ENTRESTO° (sacubitril/valsartan) en remplacement de ceux-ci (voir PN n° 131 de février 2016)
- Un bêtabloquant ; si contre-indiqués, mal tolérés ou insuffisants : remplacement ou rajout de PROCORALAN°
- Un antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ALDACTONE° ou INSPRA° et génériques)
- Un diurétique de l'anse (LASIX° et génériques, TOREM° et génériques)

Les nouvelles recommandations incluent encore l'ajout d'une gliflozine (JARDIANCE° ou FORXIGA°) inhibitrice du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) quel que soit le statut diabétique ; ce sujet a d'ailleurs été traité dans le PN no 194 de mai 2022.

Bien que VERQUVO° offre de nouvelles perspectives dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque et n'a pas de traitement équivalent, il paraît peu probable de voir de nombreuses prescriptions dans l'immédiat : les effets démontrés restent modestes, aucune étude concernant la qualité de vie n'a été conduite et VERQUVO° ne figure pas encore dans la LS. Aucun prix n'est encore annoncé par la firme, mais son analogue utilisé dans l'hypertension pulmonaire coûte plus de 3000.- CHF par mois ! Pour comparaison, le coût du traitement par les gliflozines qui permet une diminution significative des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et dont l'usage se généralise, est de moins de 70.- CHF par mois.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Étude de mise sur le marché

L'étude qui a permis l'autorisation de mise sur le marché de VERQUVO° a été conduite sur 5'000 patients ayant subi une décompensation au cours des six derniers mois. Après une moyenne d'une année de traitement versus placebo, la diminution du risque absolu de décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque était de 4.4% chez les patients ayant reçu VERQUVO° en plus de leur traitement habituel. Le résultat est suffisant pour être statistiquement significatif.

La voie du NO-GMPc

Le vericiguat est un stimulateur de la guanylate cyclase soluble qui permet la synthèse de guanosine monophosphate sodique (GMPc), un messenger secondaire vasodilatateur. En cas d'insuffisance cardiaque, ce messenger fait défaut et contribue à la dysfonction myocardique et vasculaire ¹⁶.

L'augmentation de concentration du GMPc intracellulaire est une voie thérapeutique déjà explorée dans d'autres indications. La guanylate cyclase soluble est l'enzyme qui est activée par le monoxyde d'azote endogène (NO) ou qui est libéré par les médicaments composés de dérivés nitrés. En cas d'angine de poitrine, on utilise les dérivés nitrés à action rapide tels que NITROGLYCERINE°, ISOKET° spray pour obtenir une dilatation des coronaires et améliorer la perfusion sanguine du cœur. Des formes retard telles que DEPONIT° patch, NITRODERM° TTS patch, ISOKET° retard, etc. sont prévues pour la prévention de longue durée, mais ne doivent pas être administrées en continu sur la journée en raison du développement d'une tolérance et d'une perte d'efficacité. Ces dérivés nitrés ne sont utilisés dans l'insuffisance cardiaque que dans certains cas particuliers et que si l'insuffisance cardiaque s'accompagne d'un angor stable ¹⁷. En effet, en l'absence de maladie coronarienne, aucune étude n'a démontré leur efficacité pour diminuer la mortalité liée à l'insuffisance cardiaque.

¹⁶ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3324316/fr/verquvo-vericiguat-insuffisance-cardiaque-chronique-symptomatique

¹⁷ Furger «SURF Guidelines Medizin» 2018: 195

Un autre moyen pour augmenter la concentration des cellules en GMPc est d'inhiber la phosphodiesterase responsable de son hydrolyse et donc de son élimination. Il y a plusieurs types de phosphodiesterases dont la PDE₅ qui se trouve principalement dans le corps caverneux du pénis et dans la musculature lisse de l'arbre bronchique. La vasodilatation consécutive à l'augmentation du GMPc est utilisée en cas de troubles de l'érection (VIAGRA° et génériques, CIALIS et génériques, etc.) et en cas d'hypertension pulmonaire (REVATIO° et génériques, ADCIRCA° et génériques). Un autre analogue de la guanylate cyclase est déjà commercialisé : il s'agit du riociguat (ADEMPAS°) utilisé dans l'hypertension pulmonaire, dont l'administration répétée (3 fois par jour) permet d'obtenir des taux plasmatiques beaucoup plus stables qu'avec VERQUVO° qui n'est donc pas destiné à cet usage. A relever que ces deux médicaments sont développés par la même firme.

VERQUVO° - A retenir pour le conseil :

- ✓ nouveau médicament pour traiter l'insuffisance cardiaque
- ✓ indiqué chez les patients ayant fait une décompensation cardiaque malgré un traitement optimisé
- ✓ s'ajoute au traitement déjà instauré
- ✓ peu d'effets indésirables
- ✓ contre-indiqué avec la prise de sildénafil et autres inhibiteurs des PDE₅
- ✓ augmentation progressive de la posologie
- ✓ prise une fois par jour avec les repas
- ✓ ne figurant pas sur la LS à ce jour

ACTUEL

REMISE DE CANNABIS MEDICAL : LE POINT DE LA SITUATION

La révision en cours de la loi sur les stupéfiants (LStup) vise à simplifier l'usage médical du cannabis. Elle entrera en vigueur le 1^{er} août 2022. Cet article fait déjà un premier point sur les changements qui en découlent.

Le cannabis

Le genre *Cannabis L.* rassemble des plantes originaires d'Asie. On peut préciser que, dans le langage courant, le terme de chanvre désigne plutôt la plante utilisée à des fins industrielles pour ses fibres (servant p. ex. à la fabrication de tissus, isolation phonique et thermique, cordages, papier, litières pour animaux), tandis que cannabis désigne plutôt la forme récréative ou médicale. Pour plus de précisions, consulter le PN n° 152 de mars 2018 « CBD ».



Les cannabinoïdes

Le cannabis contient environ 400 composants, dont plusieurs dizaines de cannabinoïdes. Parmi les plus importants, on trouve le tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD). Le THC est la substance responsable des effets psychotropes et euphorisants de la plante. C'est pourquoi en Suisse les produits contenant un taux de THC > 1% sont soumis à la loi sur les stupéfiants. A l'état naturel, les taux oscillent entre 0.5 et 5%.

Le CBD est aussi présent en grandes quantités dans la plante. Il n'a pas d'effet psychotrope, mais pourrait au contraire réduire celui du THC. On lui prête des vertus anti- oxydantes, anti-inflammatoires, anticonvulsives, antiémétiques, anxiolytiques, hypnotiques ou antipsychotiques. C'est ce qui explique l'engouement pour cette molécule depuis quelques années.

Le cannabis CBD

On appelle « cannabis CBD » le cannabis légal qui contient moins de 1% de THC, mais est en revanche riche en CBD (teneur de 5 à 20% généralement). Il existe différents produits commercialisés à base de « cannabis CBD » comme p.ex. des matières premières (fleurs ou poudre de chanvre) ou des produits transformés (extraits sous forme d'huiles, de pâtes ou conditionnés en capsules, gommes à mâcher ou encore en pommade). La fabrication et la vente de ces produits ont fortement augmenté ces dernières années, y compris dans les pharmacies. Ces produits ne sont pas des médicaments ! Leur statut dépend de l'utilisation à laquelle ils sont destinés (p.ex. compléments alimentaires ou cosmétiques). Ils ne sont pas régis par la LStup même si leur distribution et leur publicité sont soumises à différentes lois fédérales. C'est le classement d'un produit donné dans une catégorie de commercialisation donnée qui détermine la législation à laquelle il est soumis. Autant dire d'emblée que la situation légale du CBD est complexe, comme illustré par les exemples suivants :

- Dénrée alimentaire : p.ex. compléments alimentaires, huile de graine de chanvre enrichis en CBD : soumis à la loi sur les denrées alimentaires, à autorisation de l'Office Fédéral de la Sécurité Alimentaire, teneurs maximales fixées dans l'Ordonnance sur les teneurs maximales en contaminants
- Cosmétiques : p.ex. huiles parfumées riches en CBD, régulées par l'Ordonnance sur les Denrées Alimentaires et les Objets Usuels
- Semences de chanvre : sous la compétence de l'Office Fédéral de l'Agriculture

Pour plus de détails sur les potentielles actions, les effets indésirables et les recommandations en lien avec la remise de ces produits, consulter le PN n° 152 de mars 2018 « CBD ».

Les médicaments à base de « cannabis CBD »

La situation d'avant la révision de la LStup

Les produits à base de cannabis (donc CBD et THC) destinés à un usage médical étaient jusqu'à présent en théorie régis par la Loi sur les Produits Thérapeutiques. En théorie seulement, car le CBD et le THC n'étaient pas des principes actifs autorisés pour fabriquer des préparations magistrales ou des médicaments selon l'Ordonnance sur les médicaments. De plus, au-delà d'1 % de THC, la LStup les définissait comme « stupéfiant interdit ». Les préparations qui contenaient du CBD et du THC dont la teneur totale était inférieure à 1% n'étaient pas considérées comme stupéfiants : ainsi, SATIVEX° était la seule spécialité qui en contenait (THC et extrait de feuille et de fleurs de cannabis, mais pas de CBD pur) et qui était autorisée (voir également l'article du PN n° 152). Toutefois, comme il ne s'agit pas de principes actifs autorisés, son utilisation à des fins médicales était soumise au système de demande d'une "autorisation exceptionnelle" à l'Office de la Santé Publique (OFSP).



Le contexte du changement

Des voix issues du milieu médical et des politiques ont demandé à plusieurs reprises que l'usage du *cannabis médical* (c'est-à-dire pouvant contenir toute concentration de CBD et THC) soit réétudié. Le Parlement suisse veut désormais que le cannabis contenant du THC puisse être commercialisé dans l'optique d'un usage médical. Ce changement représente un tournant en matière de réglementation du *cannabis médical*, dont le marché sera prochainement libéralisé. Le but de la libéralisation à venir est notamment de faciliter le développement de nouveaux médicaments dans ce domaine, mais aussi d'encourager la recherche médicale ¹⁸.

Ce qui va changer

Du *cannabis médical* pourra être utilisé sous forme de médicaments, en tant que spécialités ou comme préparations magistrales.

Concrètement, la révision en cours de la loi sur les stupéfiants (LStup) a classé le cannabis parmi les stupéfiants pouvant être commercialisés de façon limitée, comme la morphine p.ex.. Son utilisation à des fins médicales ne sera plus soumise au système d'autorisation exceptionnelle de l'OFSP. Dans le respect des prescriptions applicables en la matière, le cannabis contenant du THC pourra désormais être cultivé, préparé et remis aux patients en tant que médicament. La culture de plantes de chanvre sera soumise à une autorisation d'exploitation délivrée par Swissmedic.

Les médicaments à base de cannabis pourront être fabriqués et remis sans autorisation spécifique en tant que préparation magistrale par une pharmacie ou une entreprise de production avec mandat de fabrication à façon, comme c'est le cas pour une préparation à base de morphine p.ex. Compte tenu des exigences requises pour fabriquer et délivrer des produits d'un niveau qualitatif élevé (contrôle d'identification et de pureté des matières premières, détermination standardisée de la teneur en THC et CBD, etc.), il y a lieu de supposer que les médicaments (spécialités et préparations magistrales) seront essentiellement fabriqués par des entreprises avec des expériences poussées en la matière (et non pas de façon courante par toutes les pharmacies). Des systèmes de sécurité et de gestion de la qualité conformes aux exigences de Swissmedic restent à créer. Quant à la fabrication à proprement parler, elle sera notamment soumise aux règles des bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités de la Pharmacopée Helvétique.

¹⁸ PharmaJournal 5, Mai 2022

Le médecin traitant décidera de l'indication et de la forme galénique des médicaments à base de cannabis dans le cadre de son devoir de diligence médicale. Ces médicaments pourront être prescrits sur une ordonnance à souche sous la forme d'une composition donnée (p.ex mélange dans certaines proportions du type THC xx mg) ou d'une préparation prête à l'emploi (c'est-à-dire un nom de spécialité), mais la loi ne précise aucune directive en la matière. Des produits très différents pourront donc être commercialisés. Un travail de collaboration entre les fabricants, les médecins prescripteurs et les pharmacies chargées de la remise sera par conséquent nécessaire.

En conclusion

La révision en cours de la LStup a comme but une simplification de l'accès au *cannabis médical*, mais de nombreux challenges attendent les pharmacies, les entreprises de production et les médecins. Les répercussions concrètes de cette modification restent donc à préciser dans le futur.

REMISE DE CANNABIS MEDICAL - A retenir pour le conseil :

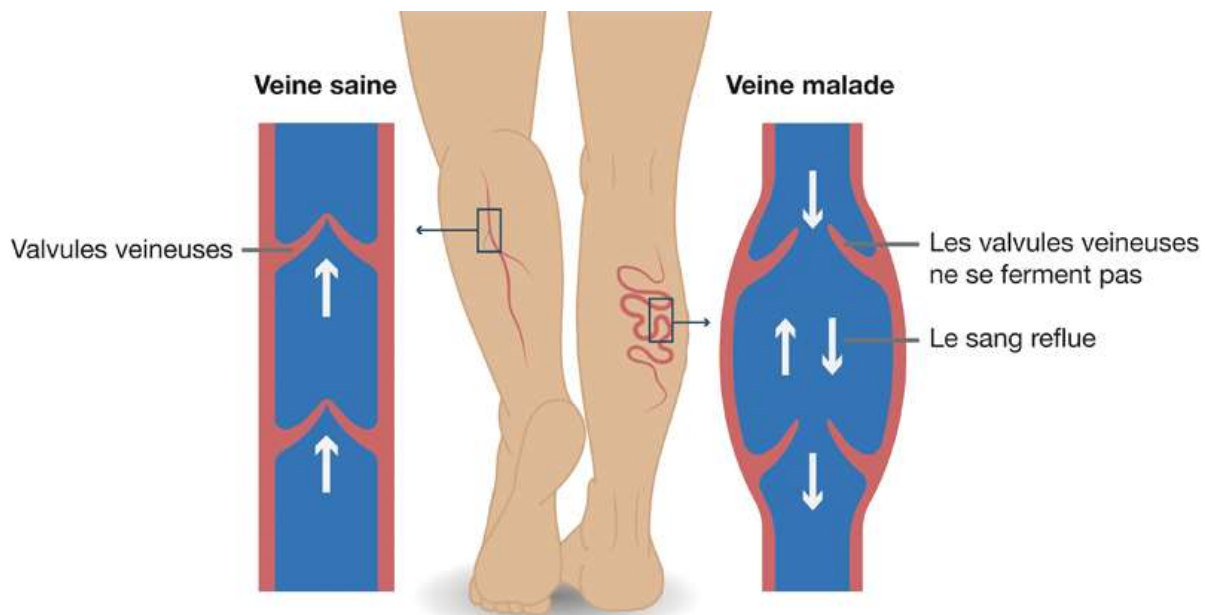
- ✓ le cannabis contient environ 400 composants dont plusieurs dizaines de cannabinoïdes
- ✓ cannabinoïdes les plus importants : tétrahydrocannabinol (THC) et cannabidiol (CBD)
- ✓ produits contenant un taux de THC > 1% soumis à la loi sur les stupéfiants
- ✓ jusqu'à présent, un seul médicament commercialisé : SATIVEX[®] et les préparations magistrales soumises au système d'autorisation exceptionnelle
- ✓ changement de la LSTUP pour libéraliser le *cannabis médical* : plus d'autorisation exceptionnelle, mais reste soumis à la LStup
- ✓ la situation serait à celle concernant l'usage de la morphine p.ex., mais les conséquences concrètes de la révision de la loi et son entrée en vigueur restent à définir

Pour en savoir plus

BAS DE CONTENTION

Indiqués pour soulager les effets de l'insuffisance veineuse et de ses complications, les bas de contention sont des dispositifs médicaux qui présentent diverses particularités. Cet article fait le point sur leurs indications, mais aussi sur la manière de les porter et leur prise en charge par l'assurance maladie.

L'insuffisance veineuse se définit par un mauvais retour vers le cœur du sang par les veines des membres inférieurs¹⁹. Cette problématique est due à une perte de tonicité des veines et un dysfonctionnement des valvules qui empêchent le sang de redescendre dans les membres. Les veines sont distendues, les valvules veineuses peinent à se refermer et le sang stagne dans les membres inférieurs ; c'est ce que l'on appelle la stase veineuse.



<https://www.dr-andrzejewski-audric.fr/insuffisance-veineuse.html>

Les symptômes de la stase veineuse sont :

- sensation de jambes lourdes
- fourmillements ou besoin de bouger les jambes (impatiences)
- crampes musculaires nocturnes
- oedèmes des mollets, chevilles ou pieds
- apparition de varicosités ou varices
- démangeaisons au niveau des varices

La prévention et la prise en charge de la stase veineuse sont importantes ; en effet, la maladie peut évoluer vers une thrombose veineuse (appelée aussi phlébite) ou une embolie pulmonaire. Ces deux complications sont caractérisées par la formation d'un caillot de sang dans les jambes, due à la stase veineuse, et qui, dans son trajet vers le cœur, va boucher une veine ou une artère pulmonaire.

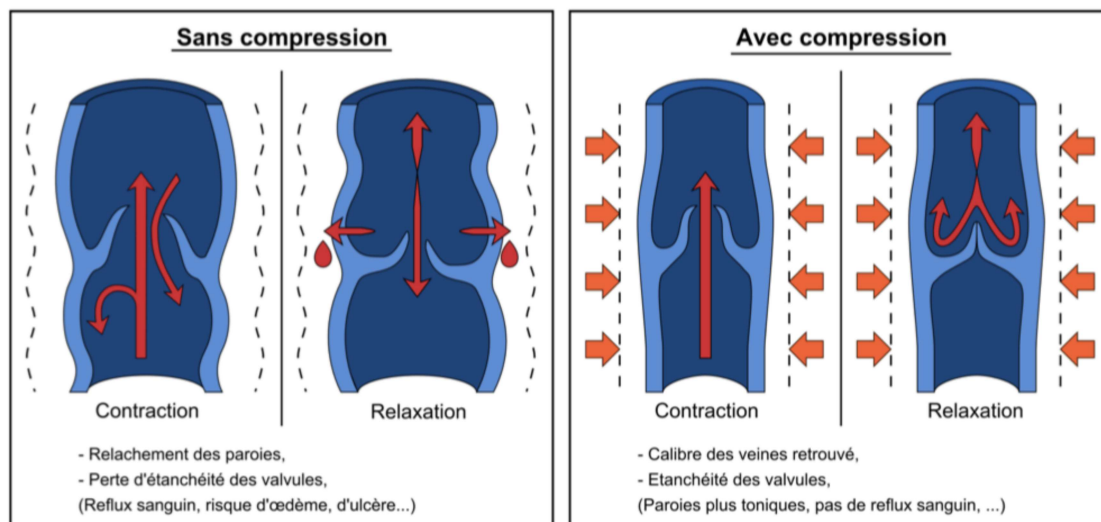
¹⁹ Insuffisance veineuse : les situations à risque, www.fedecardio.org, consulté le 30.05.2022

Plusieurs facteurs de risque peuvent favoriser l'insuffisance veineuse ; on peut lister les suivants :

- surpoids
- sédentarité
- hérédité familiale
- tabagisme
- grossesse
- métiers impliquant une position debout avec peu de mouvement ou assise durant plusieurs heures d'affilée : cuisinier, personnel médical, chauffeur, informaticien, etc.

L'insuffisance veineuse peut être ralentie par diverses mesures :

- la contention veineuse : utilisation de bas de contention ou de bandes dans le but de favoriser le retour veineux



<https://imag.umontpellier.fr/~biodev/Slides/Veye.pdf>

- l'usage de veinotoniques²⁰ : DAFLON°, MEDIAVEN°, ANTISTAX°, marron d'Inde ; leur efficacité est modeste, mais elle permet toutefois de soutenir le traitement par compression, notamment lorsque les symptômes sont plus importants (en cas de fortes chaleurs p.ex.)

Les traitements interventionnels tels que la sclérothérapie, la chirurgie et l'endo-laser, permettent de traiter l'insuffisance veineuse, afin d'en soulager les symptômes. La sclérothérapie en particulier est aussi utilisée à visée esthétique.

Les bas de contention peuvent exercer une compression plus ou moins importante sur les membres inférieurs, que l'on catégorise en quatre classes. Chaque classe de compression a des indications précises^{21,22} :

²⁰ Médicaments veinotropes ou veinotoniques : un traitement décevant, au profil de sécurité douteux, Pharma-Flash, volume 29, n°3, 2002

²¹ Tout savoir sur les bas et chaussettes de contention, pharmagdd.com, mai 2022

²² www.sigvaris.com, consulté le 30.05.2022

Classe	Pression exercée (en mmHg)	Indications
I	18 à 21	Lourdeurs des jambes, douleurs modérées, varicosités, impatiences, petites varices
II	23 à 32	Varices, syndrome douloureux des membres inférieurs d'origine veineuse, œdèmes veineux, suite de chirurgie veineuse, grossesse, prévention de la thrombose en cas de voyage, traitement de l'hypotension orthostatique posturale, thrombose veineuse profonde, ulcères veineux cicatrisés
III	34 à 46	Œdèmes et lymphœdèmes, lipœdèmes, traitement des lésions cutanées avec ulcères cicatrisés, suite à une fracture osseuse ou une chirurgie orthopédique
IV	>48	Ulcères veineux de la jambe, syndrome post-thrombotique sévère, lymphœdème sévère

Les bas de maintien, exerçant une pression inférieure à 15mmHg, ne sont pas indiqués en cas d'insuffisance veineuse. Ils seront conseillés en cas de station debout prolongée sans atteinte chronique. Les chaussettes de voyage font généralement partie de ce groupe, bien que des classes I et II soient parfois prescrites en fonction de l'atteinte et de la nature du voyage.

Notons encore que les bas de contention sont contre-indiqués dans les situations suivantes ²³ :

- infections cutanées,
- plaies non-cicatrisées,
- micro-angiopathie diabétique (compression maximale de 30 mmHg),
- insuffisance cardiaque décompensée,
- AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs) ²⁴: il s'agit d'un rétrécissement des artères des jambes entraînant des douleurs dans les jambes lors de la marche, obligeant la personne atteinte à stopper l'effort. Après quelques minutes, la douleur disparaît. Les douleurs finissent par être présentes même au repos.

Conditions idéales de prise de mesure

La prise de mesures précises est essentielle pour assurer que la taille soit adaptée et que la compression soit idéale. En effet, si le bas est trop serré, un garrot peut se former et empêcher le retour veineux. Au contraire, si le bas est trop distendu, la pression sera trop faible et l'effet insuffisant.



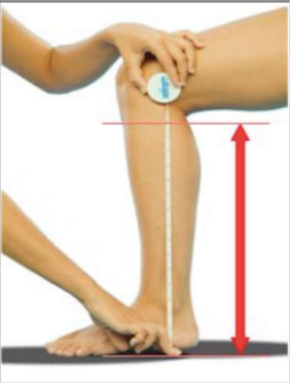
Les mesures doivent être prises idéalement le matin, sur des jambes reposées et avec un minimum d'œdème ²⁵. Dans l'idéal, les mesures doivent être prises par une tierce personne pour assurer une meilleure précision.

²³ Les contre-indications, effets secondaires et précautions d'usage du traitement par compression médicale élastique dans les affections veineuses, Phlébologie, 2014



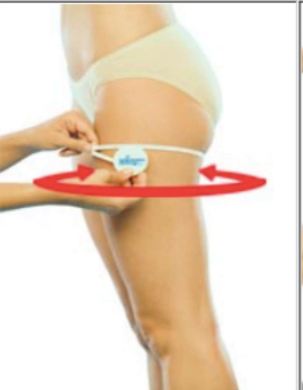

²⁴ Arteriofit, Service d'angiologie, CHUV

²⁵ Comment prendre la mesure de bas de contention, www.espace-contention.com, 30.05.2022

Pour des bas allant jusqu'aux mollets, trois mesures sont à prendre :

Mesure de la cheville	Mesure du mollet	Longueur du mollet
Mesurez de la circonférence de la cheville au niveau de la partie la plus étroite.	Mesurez de la circonférence du mollet au niveau de la partie la plus large.	Assayez vous pour que votre jambe face un angle de 90 degrés. Mesurez la distance du sol jusqu'a 1 cm du genou
		

Pour les bas ou collants, il y a quatre mesures à prendre :

Mesure de la cheville	Mesure du mollet	Mesure de la cuisse	Longueur de la jambe
Mesurez de la circonférence de la cheville au niveau de la partie la plus étroite.	Mesurez de la circonférence du mollet au niveau de la partie la plus large.	Mesurez de la circonférence de la cuisse au niveau de la partie la plus large, juste sous les fesses.	Mesurez la distance allant du bas des fesses jusqu'au sol.
			

Les bas de compression de classes II, III et IV sont pris en charge par l'assurance maladie de base, suite à une prescription médicale et conformément aux indications de la Liste des Moyens et Appareils (LiMA) ; les limitations et tarifs sont les suivants en CHF :

	Classe II		Classes III et IV	
Limitation	Deux paires de bas ou deux collants par année au maximum			
Fabrication	En série	Sur mesure	En série	Sur mesure
Bas mi-mollet (A-D)	69.75	178.-	74.90	182.-
Bas mi-cuisse (A-F)	99.05	243.-	86.65	243.-
Bas cuisse entière (A-G)	100.20	245.-	105.45	283.-
Collants (A-T)	109.50	290.-	130.-	292.-
Collants (A-TU Maternity)	155.-	301.-	Non indiqué	Non indiqué

Bien que les firmes tendent à s'aligner aux tarifs remboursés par la LiMA, cela ne permet pas toujours de couvrir le coût d'une paire de bas ou d'un collant. En effet, en fonction du choix de la qualité du textile et de son confort, le prix peut largement dépasser les montants remboursés. Il convient d'en informer le patient lorsqu'il choisit son bas.

Les bas de contention peuvent s'obtenir dans les commerces spécialisés, notamment les magasins orthopédiques, ainsi qu'en pharmacie. L'offre sur Internet tend à s'élargir, bien qu'elle nécessite que le patient ait pris les mesures de manière suffisamment précise pour obtenir le bas adéquat.

Diverses gammes de produits existent et proposent des assortiments de plus en plus larges ; SIGVARIS° et BAUERFEIND° sont les marques les plus courantes en Suisse et s'obtiennent facilement par les grossistes pharmaceutiques usuels. Ces deux marques développent tous les types de bas de contention, qu'il s'agisse de fabrication en série ou sur mesure. De plus, elles tendent à proposer un assortiment de bas plus souples et confortables pour faciliter leur mise en place, tout en exerçant une compression suffisante en fonction de l'atteinte veineuse. En effet, la pratique officinale nous permet de constater que l'adhésion au port des bas de compression est plutôt mauvaise. L'épaisseur des bas, la difficulté lors d'enfilage et de retrait et la chaleur associée au port des bas sont des éléments que les patients relèvent régulièrement comme des barrières. De plus, les marques veillent désormais à proposer un large panel de couleurs et des coutures affinées ou brodées, dans le but de rendre l'aspect des bas plus attrayant et moins médical. Afin de mieux appréhender le matériel et les divers tissus et couleurs disponibles, l'idéal est de rencontrer les représentants des marques commercialisées en Suisse et de leur demander un échantillonnage complet.

Dispositifs d'aide à la mise en place des bas de contention :

La mise en place d'un bas de contention peut s'avérer compliquée ; en effet, plus la classe est haute, plus le bas perd en souplesse et nécessite un effort supplémentaire pour être enfilé. Or, un bas mal enfilé ne peut être pleinement efficace. D'éventuels plis peuvent se former et induire un effet garrot, et la pression est de fait mal répartie sur les membres inférieurs. Afin de soutenir les personnes dans la mise en place et le retrait des bas de compression, divers dispositifs d'aide ont été développés ; ils permettent de positionner le bas correctement au niveau de la plante du pied et de la malléole et de le faire glisser sur la jambe avec un moindre effort.

La liste proposée ci-après est non-exhaustive.

Dispositifs d'enfilage et retrait disponibles en pharmacie et pris en charge à hauteur de **39.- CHF** par pièce ²⁶:

- SLIM-SLIDE° et glisse-pied (Sigvaris) : convient aux mi-bas et bas à pied ouvert
- DOFF'N'DONER° (Sigvaris) : convient aux mi-bas et bas, pied ouvert ou fermé
- MAGNIDE ON-OFF° (Sigvaris) : convient aux bas et collants à pied fermé
- VENOTRAIN-GLIDER° (Bauerfeind) : convient aux bas et collants à pied ouvert ou fermé

Il existe aussi des dispositifs plus encombrants nécessitant moins de manipulations et pouvant être utilisés par des tiers pour l'aide à l'enfilage; ils sont pris en charge à hauteur de **92.10 CHF** par pièce :

- VENOTRAIN-GLIDER PLUS° (Bauerfeind)
- MELANY° (Sigvaris)

Des vidéos détaillées quant à l'utilisation de ce type de matériel sont disponibles sur les sites internet des marques ; il est vivement conseillé de les consulter.

Des gants spéciaux ont été développés pour faciliter la mise en place des bas de contention ; ils comportent une face rugueuse permettant au bas de ne pas glisser. Ces gants ne sont cependant pas pris en charge par l'assurance maladie ; une alternative pourrait être d'utiliser de simples gants de ménage en caoutchouc.

²⁶ Liste des moyens et appareils, version corrigée du 11.05.2022

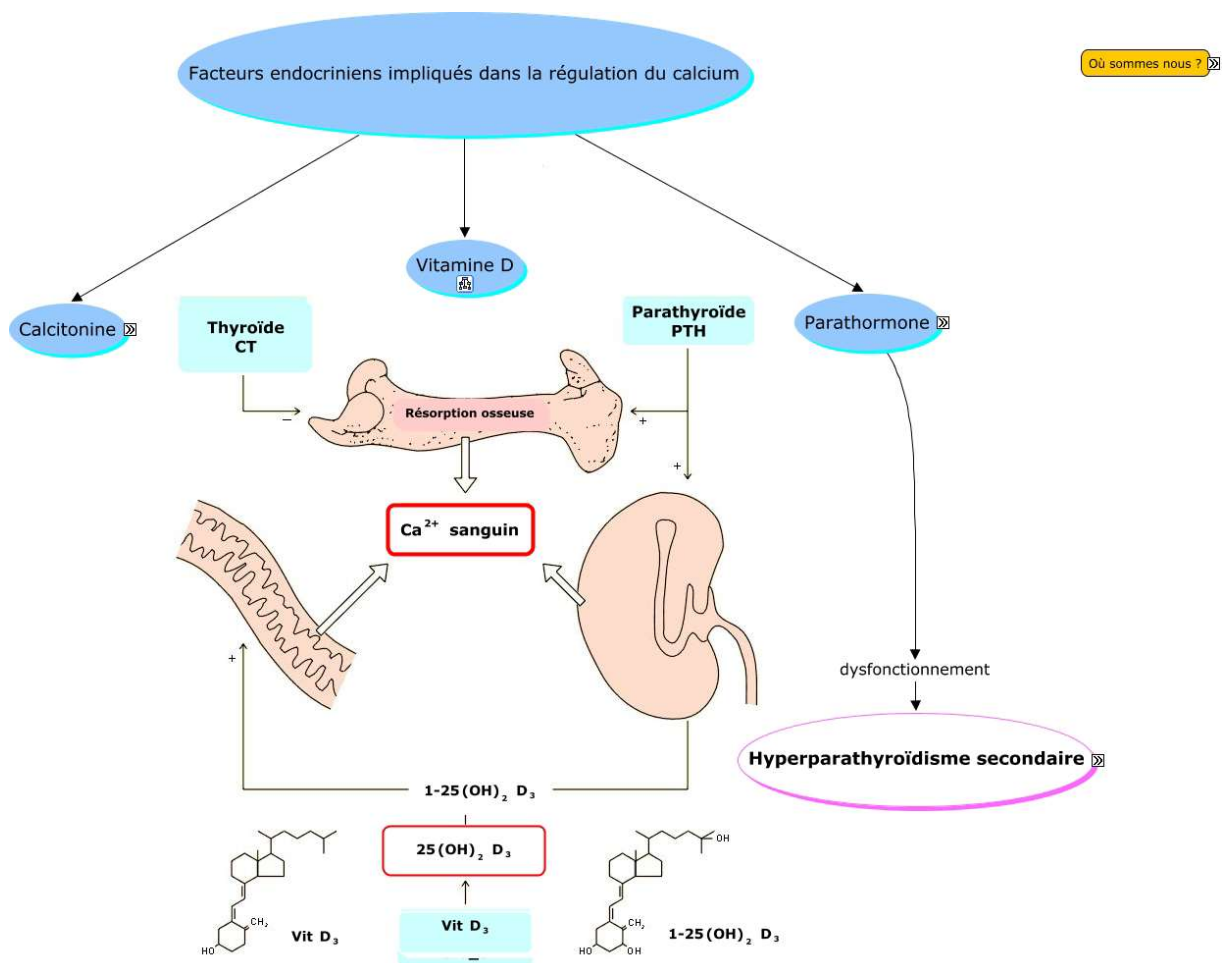
BAS DE CONTENTION - A retenir pour le conseil :

- ✓ les bas de compression permettent de soulager les symptômes de l'insuffisance veineuse et de ralentir son évolution
- ✓ ils sont indiqués dans diverses situations : grossesse, métier statique, post-opératoire, etc.
- ✓ prise en charge par l'assurance de base à raison de deux paires de bas ou deux collants par année au maximum

LES TROUBLES DES GLANDES PARATHYROÏDES ET LEUR PRISE EN CHARGE

Le PN n° 194 de mai dernier traitait des troubles de la thyroïde et de leur prise en charge. En complément, cet article aborde de façon similaire les troubles des glandes parathyroïdes. Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines (sécrètent des hormones directement dans la circulation sanguine) qui, comme leur nom l'indique, sont situées « à côté » (para) de la glande thyroïde, au niveau du cou. Ce sont de petites lentilles classiquement au nombre de quatre (parfois plus), mesurant 3 mm de long et de large et 5 mm d'épaisseur. Elles sécrètent la parathormone (PTH), une hormone nécessaire au maintien du taux de calcium dans l'organisme. Comme la thyroïde, les glandes parathyroïdes peuvent être sujettes à des troubles aux origines mal connues.

Actions de la PTH dans l'organisme



La sécrétion des glandes parathyroïdes est réglée par les variations du taux de calcium plasmatique (calcémie). Suite à une baisse de la calcémie, les parathyroïdes sécrètent la PTH qui à son tour intervient auprès des différents organes jouant un rôle dans la régulation des taux de calcium :

- Au niveau des reins
 - stimule la conversion de la vitamine D dans sa forme la plus active, le calcitriol (1,25-dihydrocholécalférol). Cette forme de vitamine D permet d'augmenter le pourcentage de calcium alimentaire absorbé au niveau intestinal,
 - favorise la réabsorption tubulaire du calcium et limite ainsi ses pertes rénales,
 - diminue la réabsorption tubulaire du phosphate et augmente ainsi ses pertes rénales,
- Au niveau des os
 - participe à l'ostéolyse (résorption osseuse) en stimulant les ostéoclastes, ce qui entraîne la libération de calcium et de phosphate directement dans le sang,
- Au niveau du duodénum (partie du tube digestif qui fait suite à l'estomac)
 - active l'absorption digestive du calcium, via la vitamine D active transformée au niveau rénal. Il s'agit donc d'une action indirecte.

Équilibre acido-basique :

Dans l'organisme, les processus métaboliques produisent continuellement des acides (H⁺) et dans une moindre mesure des bases. Des variations importantes du pH sanguin peuvent avoir des conséquences rapidement néfastes sur les fonctions cellulaires, particulièrement au niveau du système cardiovasculaire. Pour réguler de manière précise le pH sanguin, l'organisme a élaboré différents mécanismes impliquant des échanges chimiques qui permettent de faire face à un apport important de protons :

- le tamponnement chimique : on appelle tampons des substances qui, lorsqu'elles sont présentes dans une solution, maintiennent celle-ci à un pH relativement constant, quand un acide ou une base y sont ajoutés. Ainsi par exemple, l'os devient un tampon important après l'absorption d'une charge d'acide. L'os libère initialement du bicarbonate de sodium (NaHCO₃) et du bicarbonate de potassium (KHCO₃) en échange d'H⁺. Lors de charges acides prolongées, l'os libère du carbonate de calcium (CaCO₃) et du phosphate de calcium (CaPO₄). Une acidose prolongée contribue donc à une déminéralisation osseuse et à une ostéoporose,
- la ventilation : les poumons augmentent le pH en augmentant les quantités de gaz carbonique excrétées, via une augmentation de la fréquence respiratoire et du volume d'air expiré,
- l'élimination rénale : les reins contrôlent le pH en excrétant ou en réabsorbant des ions H⁺ et en augmentant ou en diminuant le taux de réabsorption des ions HCO₃.

Troubles parathyroïdiens

Logiquement, des troubles des glandes parathyroïdes ont pour conséquence une perturbation de la production de la PTH. Ils se manifestent soit par une hyperparathyroïdie, soit par une hypoparathyroïdie.

L'hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie désigne une surproduction de PTH, ce qui provoque une déminéralisation osseuse et une augmentation de calcium sanguin (calcémie). Elle peut être la conséquence de plusieurs maladies que l'on distingue selon deux critères :

1) l'origine de l'hyperparathyroïdie

- a) primaire : sécrétion excessive de PTH due à un trouble des glandes parathyroïdes (relativement fréquente, elle représente la majorité des hyperparathyroïdies),

- b) secondaire : consécutive à des troubles non parathyroïdiens (autre maladie, principalement l'insuffisance rénale),
- c) tertiaire : consécutive à la persistance d'une hyperparathyroïdie secondaire.

2) le type d'atteinte morphologique des glandes

- a) adénome : augmentation de la taille habituellement d'une seule glande (80 à 85% des cas), mais peut rarement toucher 2 à 3 glandes,
- b) hyperplasie : augmentation de la taille des quatre glandes (5 à 20% des cas), peut être d'origine génétique,
- c) cancer (très rare) < 1% des cas.



L'hyperparathyroïdie primaire (HPP) ²⁷

La fréquence de l'HPP augmente à partir de l'âge de 50 ans et touche plus souvent les femmes que les hommes. Sa prévalence est de 1% à 65 ans et atteint 3% à 80 ans tous sexes confondus. La majorité des patients sont asymptomatiques ; le trouble est donc généralement identifié fortuitement par la découverte d'un taux de calcium élevé lors d'une analyse sanguine. Le diagnostic est biologique et évident lorsque les

dosages du calcium sanguin et de la PTH sont au dessus de la norme.

Un dosage trop élevé en PTH provoque une hypercalcémie en stimulant le remodelage osseux et en augmentant l'absorption digestive et la réabsorption tubulaire rénale du calcium. Il induit également une fuite urinaire trop importante de phosphate et de bicarbonate en diminuant leur réabsorption tubulaire. Il s'ensuit au niveau sanguin une hypophosphatémie et une acidose métabolique (trouble acido-basique en lien avec une concentration insuffisante de bicarbonate plasmatique).

La progression de la HPP est lente. Seul un tiers des patients suivis présentent des traits de la maladie tels qu'hypercalcémie symptomatique (constipation, nausées, vomissements, perte d'appétit, etc.), lithiase rénale, diminution de la fonction rénale, fractures, diminution accélérée de la densité minérale osseuse.

Symptômes :

L'HPP est asymptomatique dans 80% des cas. Les symptômes notables concernent essentiellement les reins, les os ou sont en lien avec l'hypercalcémie :

- Signes osseux : douleurs, souvent intenses, accentuées par la pression des os. Des fractures spontanées sont possibles,
- Signes liés à l'hypercalcémie : sensation de soif permanente (polydipsie), polyurie (augmentation du volume urinaire), anorexie, nausées, constipation, ainsi que symptômes neuropsychologiques,
- Complication rénales : calculs rénaux (20% des patients), néphrocalcinose (rare),
- Symptômes non spécifiques : fatigue, anxiété, douleurs musculo-squelettiques.

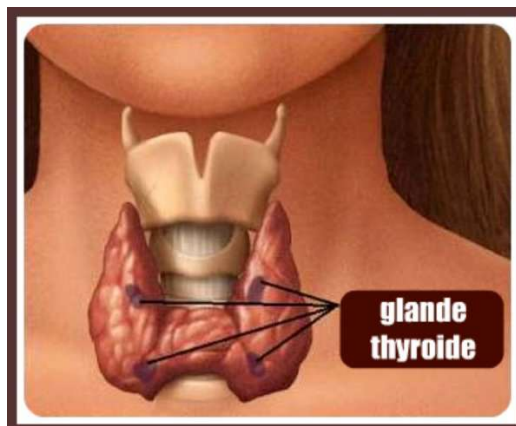
²⁷ Forum Medical Suisse, 2017, 17(18), 406-410, L'hyperparathyroïdie primaire

Traitements :

Les troubles des glandes parathyroïdes sont très délicats à gérer, comme tout ce qui touche à la régulation hormonale. Chez les patients asymptomatiques, le traitement de l'HPP est généralement conservateur. Le patient doit rester actif, suivre un régime alimentaire pauvre en calcium et boire beaucoup pour éviter les calculs rénaux. La calcémie, la fonction rénale et la densité osseuse bénéficient d'un suivi annuel afin d'éviter les complications.

En fonction de l'évolution de la maladie, différents médicaments peuvent s'avérer nécessaires :

- 1) Supplémentation quotidienne en vitamine D d'environ 800 UI/jour (les hautes doses de charge sont contre-indiquées),
- 2) L'apport calcique total doit être normal aux environs de 1000 mg/jour. Au besoin une supplémentation sera mise en place,
- 3) Les biphosphonates (FOSAMAX°, etc.) sont prescrits pour lutter contre l'ostéoporose. Ils améliorent la densité osseuse et le remodelage osseux, mais n'ont pas d'effet sur la calcémie et la PTH (pour plus de détail, voir le PN n° 188, d'octobre 2021),
- 4) Le cinacalcet (MIMPARA°) est un calcimimétique oral. Il normalise la calcémie et diminue modestement la PTH en sensibilisant les récepteurs au calcium des parathyroïdes à la calcémie. Il n'a pas d'effet sur la densité osseuse. Ses principaux effets indésirables sont : arthralgies, myalgies, diarrhées et nausées. Il est indiqué lorsqu'une chirurgie est contre-indiquée ou en cas d'HPP sévère en attente de chirurgie ²⁷,
- 5) Chez les patients présentant une hyperparathyroïdie symptomatique ou progressive, la chirurgie est le seul traitement définitif. Le chirurgien procède à l'ablation de la/des glande(s) malade(s), sachant que la présence d'une seule glande saine suffit à assurer une fonction parathyroïdienne normale.



L'hyperparathyroïdie secondaire ²⁸

L'hyperparathyroïdie secondaire survient le plus souvent en cas de maladie rénale chronique avancée et est liée à une diminution des taux de vitamine D active et de calcium, ce qui entraîne une stimulation chronique de la sécrétion de PTH.

Traitements :

- a) Prévention et traitement de l'hyperphosphatémie en cas de maladie rénale chronique. Le traitement associe une restriction alimentaire en phosphate (produits laitiers, viandes, poissons, crustacés, œufs, etc.) et des agents chélateurs du phosphate (PN n° 128, d'octobre 2015) comme le carbonate de calcium (CALCIUM CARBONATE SALMON°), le lanthane (FOSRENOL°) ou le sévélamer (RENAGEL°, RENVELA° et génériques) par exemple,
- b) Calcimimétique oral comme cinacalcet (MIMPARA°) ou pérentéral comme ételcalcétide (PARSABIV°),

²⁸ www.mdsmanuals.com, Hyperparathyroïdie

- c) Vitamine D active comme ZEMPLAR° (paricalcitol) ou le nouveau venu à libération prolongée RAYALDEE° (calcifédiol = 25-hydroxyvitamine D3) une pro-hormone du calcitriol (ROCALTROL°). Bien que le calcifédiol soit un promédicament du calcitriol, la formulation à libération prolongée, à prendre une fois par jour le soir au coucher, pourrait être plus efficace que le calcitriol lui-même pour abaisser le taux de PTH parce qu'une augmentation plus lente du calcitriol induit dans une moindre mesure l'enzyme qui dégrade le calcitriol ²⁹.

L'hyperparathyroïdie tertiaire

L'hyperparathyroïdie tertiaire apparaît lorsque la sécrétion de PTH devient autonome par rapport à la calcémie. Elle est généralement observée en cas d'hyperthyroïdie secondaire de longue date ou au stade terminal d'une maladie rénale chronique évoluant depuis des années. Les cellules adénomateuses ne répondent pas au traitement médical et nécessitent une intervention chirurgicale.

L'hypoparathyroïdie

L'hypoparathyroïdie désigne le manque de production de PTH résultant de la destruction ou du dysfonctionnement des glandes parathyroïdes. Le diagnostic repose sur la découverte de concentrations de PTH faibles ou basses chez des patients présentant une hypocalcémie lors d'une prise de sang. Diverses causes sont possibles ³⁰ :

- postchirurgicale (cause la plus fréquente) : conséquence de l'ablation chirurgicale des parathyroïdes lors d'une thyroïdectomie ou de lésions vasculaires lors d'une chirurgie de la thyroïde. Dans ce cas, l'hypoparathyroïdie survient après l'intervention, mais disparaît généralement en quelques semaines,
- auto-immune,
- congénitale (touche la personne dès la naissance).

Les principaux symptômes d'une hypothyroïdie sont liés à l'hypocalcémie :

- crises de tétanie,
- crampes fréquentes et intenses,
- paresthésies (troubles du toucher avec sensations de fourmillements et d'engourdissement), palpitations,
- sécheresse de la peau,
- ongles striés et cassants,
- troubles psychiatriques,
- etc.

Le traitement standard de l'hypoparathyroïdie repose sur :

- sels de calcium par voie orale en général associés à la vitamine D (CALCIMAGON D3°, CALCIUM D3, etc.),
- vitamine D et/ou dérivés actifs de la vitamine D comme calcitriol (CALCITRIOL Salmon°) ou cholécalférol (VITAMINE D3),

²⁹ The Medical Letter, 15 mars 2017

³⁰ Revmed.ch, 11 janvier 2017, Endocrinologie

- diurétiques thiazidiques comme hydrochlorothiazide (ESIDREX°) si besoin (pour le contrôle de l'hypercalciurie)
- chélateurs de phosphate comme CALCIUM CARBONATE SALMON°, FOSRENOL° (lanthane), etc. (voir PN n°128, d'octobre 2015) et régime pauvre en phosphate si besoin (pour le contrôle de l'hyperphosphatémie).

Les aliments riches en calcium, étant également riches en phosphate ne sont pas recommandés (laitages, viandes).

LES TROUBLES DES GLANDES PARATHYROÏDES – A retenir pour le conseil :

- ✓ les glandes parathyroïdes sécrètent la PTH
- ✓ la PTH règle les variations des taux de calcium plasmatique
- ✓ la PTH agit au niveau des reins, des os et du duodénum,
- ✓ une hyperparathyroïdie primaire (HPP) provoque une hypercalcémie le plus souvent asymptomatique avec risques d'ostéoporose, lithiase rénale, etc.
- ✓ le traitement de l'HPP est en général conservateur, mais peut nécessiter une parathyroïdectomie d'une ou plusieurs glandes
- ✓ l'hyperparathyroïdie secondaire est généralement due à une maladie rénale avancée
- ✓ le traitement médical de l'hyperparathyroïdie secondaire consiste en la diminution de l'apport en phosphates, chélateurs du phosphate, calcimimétiques et vitamine D
- ✓ l'hypoparathyroïdie est traitée essentiellement par des sels de calcium et de la vitamine D

Lamotrigine : contre-indiquée chez des patients présentant des troubles cardiaques

La lamotrigine (LAMICTAL° et génériques) est un antiépileptique également utilisé dans le traitement des troubles bipolaires. De nouvelles données montrent qu'elle présente une activité antiarythmique qui pourrait conduire à des troubles du rythme cardiaque et à une mort cardiaque subite chez des patients présentant des problèmes cardiaques. De nouvelles mises en garde et précautions ont donc été ajoutées dans les monographies des médicaments à base de lamotrigine. Pour rappel, la lamotrigine avait fait l'objet d'un avis de pharmacovigilance concernant un risque d'effets secondaires cutanés extrêmement graves, qui touchent plus fréquemment les enfants durant les huit premières semaines de traitement (voir PN n° 34 de mai 2006). En cas d'éruption cutanée, un arrêt du traitement est nécessaire ainsi qu'une consultation médicale en urgence.

Métronidazole (FLAGYL° et génériques) : cas d'idées suicidaires

Le métronidazole (FLAGYL° et génériques) est un anti-infectieux utilisé notamment lors d'infection de la sphère génitale (p.ex. trichomonas). Des cas d'idées suicidaires, avec ou sans dépression, ont été rapportés sous cette molécule. Le risque est augmenté en cas d'antécédent d'alcoolisme ou de maladie de Parkinson. De même, la prise de disulfirame (ANTABUS°) semble augmenter ce risque.

Nouvelles commercialisations pour des molécules antalgiques qui ne sont pas des premiers choix

FLECTOR DOLO FORTE° LIQUID CAPS (diclofénac à 25 mg - liste D) et MINALGIN° SOLUTION ORALE (métamizole 500mg/ml - liste B+ ; remise limitée à un traitement de maximum 1 semaine et à une dose de maximum 3000mg par jour) sont deux nouvelles formes commercialisées pour des antalgiques qui ne sont pas des premiers choix. Pour rappel, en premier choix et selon leurs profils de sécurité, on devrait plutôt favoriser le recours à l'ibuprofène ou au naproxène (voir le PN n°188 d'octobre 2021).

Deux nouveaux génériques "d'anciens" antiépileptiques sont arrivés sur le marché

LACOSAMID-MEPHA LACTAB° - premier générique de VIMPAT° et ZONISAMIDE SANDOZ° - premier générique de ZONEGRAN° sont arrivés sur le marché. Dans les deux cas, il s'agit d'un antiépileptique utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres traitements. Comme pour tout antiépileptique, leur substitution peut être délicate chez des personnes déjà stabilisées sous traitement, ce qui peut expliquer l'arrivée tardive et d'un seul générique pour chacune de ces molécules. A noter que dans les deux cas, il ne semble pas s'agir de médicaments en co-marketing, ce qui aurait pu simplifier leur substitution. Pour un rappel sur ces molécules : VIMPAT° (lacosamide) a été traité dans le PN n° 70 de décembre 2009 et ZONEGRAN° (zonisamide) dans le PN n° 42 de mars 2007.

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 194 – Lauréates :

Test réussi !

von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
Botelho Joana	Pharmacie de Charnot	Fully
Lidjan Albijana	Pharmacie de Malagnou	Genève
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Bovet Laura	Amavita Neyruz	Neyruz
Schwab Shirley	Amavita Neyruz	Neyruz
Tschanz Angela	pharmacieplus du bourg marin	La Tène
Mboyo Nsangeli	pharmacieplus du bourg marin	La Tène
Jakupovic Aida	pharmacieplus du bourg marin	La Tène
Gorqaj Blerta	pharmacieplus nouvelle	Lausanne
Bauer Marion	Pharmacie Centrale Emery	Yverdon-les-Bains
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Gerber Valérie	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Chollet Nathalie	pharmacieplus de saint-légier	Saint-Légier
Moret Martine	Pharmacie Amavita Copet Vevey	Vevey
Filliger Natascia	Farmacia delle Semine	Bellinzona
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Rochat Coraline	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Battistig Janique	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Fernandes Maria	Pharmacie Sun Store	Les Avanchets

L'heureuse lauréate est Marion Bauer !

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 :

Jasminum195



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 !