

04/18



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 153

SOMMAIRE

Éditorial	1	Pour en savoir plus	
Nouveautés		La goutte et ses traitements	9
BEROCCA°	2	Le point en 2018	
Il va y avoir du sport!		Millepertuis	14
NUVARING°	3	Grosse mise au point (en 2018 aussi)	
Faites-le avec application		En bref	19
FIASP°	5	Lauréates et test de lecture	20
De toutes les couleurs !			
Génériques d'EZETROL°	7		
Ben génériques d'EZETROL, quoi...			

Editorial

L'édito vous pose un lapin :

Joyeuses Pâques et ...

...bonne lecture !

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter

Anne-Laure Guntern

Séverine Huguenin

Germanier

Martine Ruggli

Elodie Resenterra

Nouveautés

BEROCCA SPORT°

La gamme BEROCCA° s'étend avec le nouveau BEROCCA SPORT°, des sachets de poudre à l'arôme cola qui se prennent sans eau, juste avant le sport.

Il contient des vitamines du groupe B, de la vitamine C, du magnésium, du zinc et de la caféine. Ainsi, la liste de composants diffère du BEROCCA° traditionnel par l'absence de calcium et la présence de caféine. Cette nouvelle spécialité diffère aussi fortement par les doses des composants, qui sont assez similaires à celles du BEROCCA BOOST°, traité dans le PN n° 89 de novembre 2011 (également disponible en sachet à prendre sans eau)¹.



Comparaison des compositions de différents produits de la gamme BEROCCA°

Principes actifs	BEROCCA°: comprimé ou comprimé effervescent	1 ou 1	BEROCCA BOOST°: 1 sachet ou 1 comprimé effervescent	BEROCCA SPORT°: 1 sachet
Vitamine B1	15 mg		1,1 mg	1,4 mg
Vitamine B2	15 mg		1,3 mg	1,6 mg
Vitamine B6	10 mg		1,6 mg	2 mg
Vitamine B12	0,01 mg		absente	0,001 mg
Nicotinamide	50 mg		14,4 mg	18 mg
Acide pantothénique	23 mg		4,8 mg	6 mg
Biotine	0,15 mg		0,12 mg	0,10 mg
Vitamine C	500 mg		48 mg	60 mg
Acide folique	0,4 mg		0,16 mg	0,2 mg
Calcium	100 mg		absent	absent
Magnésium	100 mg		80 mg	100 mg
Zinc	10 mg		7,6 mg	9,5 mg
Caféine	absente		75 mg (sous forme de guarana) et caféine	75 mg

¹ www.swissmedicin.ch

On constate que les teneurs des vitamines sont beaucoup plus faibles dans BEROCCA SPORT° et BEROCCA BOOST° que dans BEROCCA° « traditionnel ». Elles couvrent toutefois les besoins quotidiens recommandés. Par contre, BEROCCA SPORT° et BEROCCA BOOST° sont surtout des concentrés de caféine! Avec 75 mg, on a plus de caféine que dans un coca (33 mg par canette), un thé ou un café (environ 50-60 mg, variable selon le type de café et de thé), mais autant que dans une boisson énergisante du type REDBULL !

La caféine permet de lutter contre la fatigue, d'augmenter la concentration et les performances physiques par son effet stimulant. Elle renforce l'activité cardiaque par augmentation du pouls, améliore la perfusion sanguine des organes, sans oublier son effet diurétique et laxatif. Elle ne fait plus partie des substances dopantes depuis 2004 ².

La quantité recommandée est de 1 sachet par jour au maximum, pour les adultes et les enfants de plus de 12 ans. Il ne doit pas être utilisé par des enfants plus jeunes.

Ainsi, BEROCCA SPORT°, par sa quantité de caféine, peut donner un coup de fouet juste avant le sport, tout en apportant les vitamines nécessaires quotidiennement. Sa vente ne dispense pas des recommandations standards aux sportifs, qui peuvent leur être rappelées ³ :

- Boire suffisamment pendant et après l'entraînement, de préférence de l'eau
- Veiller à une alimentation saine et équilibrée
- S'échauffer avant l'entraînement et s'étirer après
- S'accorder suffisamment de pauses entre les séances de sport
- S'écouter : toute douleur pendant l'exercice ou un essoufflement excessif doivent être entendus comme le signe d'un effort inadapté ou mal réalisé.

BEROCCA SPORT° - A retenir pour le conseil :

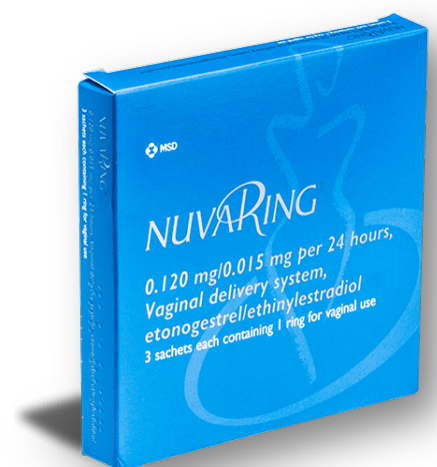
- ✓ contient surtout de la caféine
- ✓ les autres éléments (vitamines et minéraux) sont beaucoup moins dosés que dans BEROCCA° traditionnel mais couvrent les besoins journaliers en vitamines
- ✓ maximum 1 sachet par jour
- ✓ à prendre sans eau juste avant le sport
- ✓ accompagner la vente des conseils de récupération

NUVARING° (éthinyloestradiol et étonogestrel)

Treize ans après sa commercialisation, l'anneau vaginal contraceptif NUVARING° est remis au goût du jour. Le dispositif reste le même, mais un applicateur facilitant sa mise en place est désormais fourni dans l'emballage ⁴. C'est l'occasion de faire le point sur ce produit depuis l'article qui lui était consacré en 2004 dans le PN n°15.

Ce qui ne change pas

L'anneau contient toujours 2.7 mg d'éthinyloestradiol et 11.7 mg d'étonogestrel. L'efficacité contraceptive (indiquée par l'indice



² Publicité de BEROCCA° SPORT

³ Planetesante : 10 conseils pour reprendre le sport

⁴ www.swissmedicinfo.ch

de Pearl) de l'anneau est similaire à celle des autres contraceptifs hormonaux (p.ex. pilule ou dispositifs transdermiques). L'effet contraceptif de NUVARING° repose principalement sur l'inhibition de l'ovulation, alors que les contraceptifs oraux et les dispositifs transdermiques agissent également en modifiant la glaire cervicale (qui devient imperméable à la migration des spermatozoïdes) et l'endomètre (qui lui devient impropre à la nidation). NUVARING° libère 0.12 mg d'étonogestrel et 0.015 mg d'éthinylestradiol par 24 heures, dès le premier jour du cycle et durant trois semaines. Il doit ensuite être retiré. Une hémorragie de privation survient durant la pause de sept jours⁵.

Les effets indésirables systémiques et leurs fréquences sont identiques à ceux des autres contraceptifs hormonaux : prise de poids, dépression, diminution de la libido, maux de tête, migraine, douleurs abdominales, nausées, acné, douleurs dans le bas-ventre, sensation de tension mammaire, dysménorrhée. De plus, peuvent survenir des problèmes en lien avec le site d'administration : mycoses, pertes vaginales, prurit génital, sensation de corps étranger, expulsion de l'anneau, problème ou gêne lors des rapports sexuels^{4,5}.

En cas d'expulsion accidentelle de l'anneau, il doit alors être remis en place (après un rinçage à l'eau froide ou tiède) au plus tard 3 heures après l'expulsion pour garantir son efficacité. Si l'anneau reste plus de 3 heures hors du vagin, la patiente doit le mettre en place dès qu'elle s'en aperçoit et utiliser un moyen de contraception mécanique durant sept jours. La même recommandation est valable en cas de pause supérieure à une semaine.

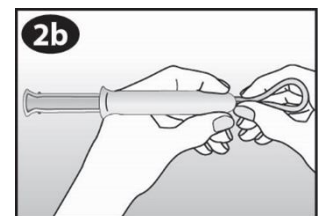
Les conditions de conservation et d'élimination sont également identiques. Les emballages doivent être conservés au réfrigérateur (entre 2 et 8°C) jusqu'à la remise à la patiente. L'équipe officinale note la date de cette remise à l'emplacement prévu sur l'emballage. Hors frigo, l'anneau doit être conservé en dessous de 30°C et utilisé dans les quatre mois suivant la remise, mais toujours avant la date de péremption.

Une fois utilisé, l'anneau usagé doit être replacé dans son sachet refermable et éliminé à la poubelle⁴.

Ce qui a changé ou ce qui est nouveau

L'applicateur désormais fourni avec l'anneau facilite sa mise en place, mais n'est pas indispensable. L'anneau s'insère simplement dans l'applicateur comme le montre l'image de la notice patient.

L'applicateur est à usage unique et doit être jeté à la poubelle après son utilisation⁴.



Depuis 2004, le paradigme lié au risque de survenue d'évènements thromboemboliques causé par les contraceptifs hormonaux a beaucoup évolué. Les médias grand public se sont emparés de la polémique. Swissmedic a reçu différentes annonces et les informations destinées aux professionnels de santé et aux patientes ont été révisées, uniformisées et adaptées aux normes les plus récentes⁶. Sans contraceptif hormonal, le risque annuel de thrombose veineuse est estimé entre cinq et dix cas pour 100'000 femmes âgées de 15 ans à 44 ans. Ce risque augmente en fonction du choix de l'œstrogène et du progestatif. Ainsi, il est de 20 cas pour 100'000 femmes avec le lévonorgestrel ou le noréthistérone associé à l'éthinylestradiol. Les principes actifs dits de 3^{ème} génération (par exemple drospirénone YASMINE° et dérivés, cyprotérone, DIANE°) augmentent encore ce risque (30 à 40 cas par année). L'anneau vaginal NUVARING° expose à un

⁵ www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf

⁶ www.planetesante.ch/Magazine/Gynecologie/Pilule-contraceptive/Sterilet-implant-diaphragme-patch-les-femmes-ont-le-choix

risque qui semble se situer entre celui des contraceptifs dits de 2^{ème} génération et ceux dits de 3^{ème} génération ⁷.

Face à cette prise de conscience du risque d'événements thrombo-emboliques, difficile pour les femmes de s'y retrouver. Le rôle des professionnels de santé est donc de les informer au mieux ! Le principal avantage de l'anneau vaginal est sa fréquence d'application (1 fois par mois) qui peut faciliter l'adhésion thérapeutique pour certaines patientes et donc garantir l'efficacité contraceptive. Toutefois, son lieu d'application et les désagréments qui en découlent (sensation de corps étranger, expulsion de l'anneau, problème ou gêne lors des rapports sexuels) peuvent être un frein pour d'autres. Rappelons surtout qu'il n'y a pas de méthode contraceptive optimale. La meilleure reste celle que la femme a pu choisir en étant correctement informée sur les recommandations d'utilisation et les risques qui en découlent ainsi qu'en fonction de ses besoins et de son mode de vie ⁶.

NUVARING° - A retenir pour le conseil :

- ✓ l'anneau vaginal n'a subi aucun changement
- ✓ le risque thromboembolique causé par les contraceptifs hormonaux est mieux connu, c'est un risque relativement élevé pour l'anneau vaginal, situé entre celui des contraceptifs de 2^{ème} et 3^{ème} génération
- ✓ il n'y a pas de méthode contraceptive idéale, à chaque patiente de faire son choix

FIASP° (insuline asparte)

Une nouvelle insuline est apparue dans nos pharmacies, portant le nom de FIASP°, disponible sous forme FLEX TOUCH° (stylo prérempli), PENFILL° (cartouche) ainsi qu'en flacon perforable.

FIASP°, comme NOVORAPID°, contient 100 U/ml d'insuline asparte, un analogue de l'insuline humaine dans laquelle la séquence d'acides aminés a été modifiée pour accélérer la cinétique d'absorption sous-cutanée.

Donc un nouveau médicament avec le même principe actif, au même dosage, de même forme galénique qu'un autre médicament de la même firme juste au moment où le brevet de NOVORAPID° tombe dans le domaine public, permettant l'arrivée de biosimilaires ? (pour en savoir plus : un biosimilaire est un médicament biologique qui contient une version d'une substance active d'un médicament biologique déjà autorisé; ainsi pour une insuline on parle de biosimilaire et non de générique). En fait, Novo Nordisk a fait un petit changement de formulation : de



⁷ Revue Prescrire, Juillet 2013, Tome 33 N° 357, Contraception transdermique ou vaginale et thromboses

la vitamine B3 (nicotinamide) a été ajoutée afin que l'absorption initiale après l'injection sous-cutanée soit encore plus rapide : l'aspartate est détecté dans le sang environ 4 minutes après l'injection de FIASP°, soit environ 5 minutes plus tôt que NOVORAPID°⁸.

Vrai avantage clinique pour le patient ou astuce pour favoriser un switch de prescription de NOVORAPID° vers FIASP° et limiter l'impact de la perte du brevet ? Les études livrées par Novo Nordisk sur cette nouvelle formulation montrent des valeurs de glycémie postprandiale légèrement meilleures (la baisse de la glycémie dans les trente premières minutes est plus importante), une baisse du HbA1c chez les diabétiques du type 1 aussi légèrement supérieure (différence dans une étude de 0.15 %, probablement sans grand impact clinique), mais sans différence significative chez les diabétiques de type 2 (différence de 0.02%). Avantage minime donc, au prix d'une augmentation des hypoglycémies dans les deux heures après l'injection. Il ne faut pas oublier que les hypoglycémies qui peuvent théoriquement toucher 1 diabétique sur 10 restent un effet indésirable potentiellement grave... on ne peut donc pas parler de vrai progrès ! Cependant, l'EMA (European Medicines Agency, autorité qui enregistre les médicaments dans l'Union Européenne) a jugé que la balance bénéfique / risque reste positive, car elle estime qu'il n'y a pas plus d'hypoglycémies que sous NOVORAPID° ; elles surviennent simplement plus rapidement⁹.

Rappel :

L'HbA1C est l'hémoglobine glyquée A1c. Le glucose se lie irréversiblement à l'hémoglobine, formant le complexe glyqué dont le taux sanguin augmente proportionnellement à la glycémie. Cette partie d'hémoglobine qui est glycosylée va le rester durant toute la durée de vie d'un érythrocyte (90-120 j). C'est pourquoi l'HbA1c représente la glycémie moyenne des 2 à 3 derniers mois, ce qui donne la meilleure valeur pour le contrôle du diabète. Les valeurs normales sont entre 4-6% (ce qui signifie que 4-6% de l'hémoglobine se trouve sous forme glycosylée).

La posologie de FIASP°, comme pour toutes les insulines, est flexible et doit être déterminée en fonction des besoins du patient. Les insulines ultra-rapides (ACTRAPID°, APIDRA°, HUMALOG° NOVORAPID°, FIASP°) sont injectées juste avant les repas en complément d'une insuline basale (donnée 1-2 fois par jour), pour couvrir les besoins accrus en insuline en relation avec l'absorption de nourriture.

FIASP° a une entrée en action plus rapide que NOVORAPID°. Ainsi, il peut généralement être administré immédiatement avant un repas (0 à 2 minutes avant) et dans des cas exceptionnels, peu de temps après le début du repas. Comme les autres insulines, FIASP° s'administre par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale, le haut du bras ou dans la cuisse. Une rotation des sites d'injection devrait être effectuée au sein d'une même région.

La durée d'action de FIASP° varie en fonction de la dose, du site d'injection, du flux sanguin, de la température corporelle et de l'intensité de l'activité physique, mais dure normalement entre deux et cinq heures.

Les effets indésirables de FIASP° sont similaires à ceux des autres insulines :

hypoglycémies (comme déjà évoqué principalement au cours des deux premières heures consécutives à l'injection), possibles manifestations allergiques cutanées au site d'injection.

Il n'existe jusqu'à présent aucune donnée sur l'utilisation de FIASP° pendant la grossesse.

Le prix de FIASP ne diffère que très peu de celui de NOVORAPID° (mais dont le prix diminuera prochainement avec l'arrivée des biosimilaires).

⁸ Arznei-Telegramm 2017; 48; 44

⁹ Rapport EPAR FIASP, EMA/748368/ 2016

FIASP° - A retenir pour le conseil :

- ✓ insuline similaire à NOVORAPID°, mais avec une entrée en action encore plus rapide
- ✓ doit être utilisée en complément d'une insuline basale
- ✓ dosage individuel juste avant le repas
- ✓ peut provoquer des hypoglycémies, principalement dans les deux heures après l'injection
- ✓ pas de données dans la grossesse

GENÉRIQUES D'EZETROL° (ézétimibe)

Les génériques d'EZETROL° (ézétimibe) sont désormais commercialisés. C'est l'occasion de faire le point sur la place de cette molécule dans la prise en charge des dyslipidémies (dysfonctionnement du métabolisme des lipides)¹⁰.

Le PN n° 135 de juin 2016 proposait un article de rappel sur les propriétés du cholestérol, ainsi qu'une revue des traitements hypocholestérolémiants. Ils appartiennent à cinq classes de médicaments : statines (ex : atorvastatine, SORTIS° et génériques), fibrates (ex : fénofibrate, LIPANTHYL°), résines échangeuses d'ions (colestyramine, QUANTALAN°), inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol (ézétimibe, EZETROL°), acide nicotinique (acipimox, OLBETAM°) et anticorps monoclonaux dirigés contre la PCSK9 (evolocumab, REPATHA°, alirocumab, PRALUENT°). EZETROL° est l'unique inhibiteur de l'absorption du cholestérol commercialisé^{10,11}.



La prise en charge médicamenteuse des dyslipidémies doit être accompagnée de mesures non-pharmacologiques telles qu'une perte de poids, une activité physique régulière, une alimentation équilibrée (p.ex. limitation des apports en graisse et consommation quotidienne de fruits et légumes) ainsi qu'une réduction des consommations de tabac et d'alcool¹¹.

Les différentes guidelines préconisent une statine comme traitement de premier choix. Si la statine instaurée s'avère inefficace, on recommande d'adapter le dosage avant d'envisager une association médicamenteuse. Si une association doit malgré tout être prescrite, les premiers choix reposent sur les fibrates (gemfibrozil, GEVILON° ou fénofibrate, LIPANTHYL°), les résines échangeuses d'ions (colestyramine, QUANTALAN°) ou l'ézétimibe (EZETROL° et génériques).

¹⁰ www.swissmedicinfo.ch

¹¹ www.swissheart.ch

L'ézétimibe devrait toujours être prescrit avec une statine ou éventuellement un fibrate si la statine est contre-indiquée ou mal tolérée. En effet, l'ézétimibe réduit la cholestérolémie, mais n'a pas d'efficacité clinique démontrée en monothérapie (p.ex. dans la prévention des maladies cardiovasculaires)^{12,13} ! En Suisse, des associations d'ézétimibe et simvastatine (INEGY°, voir PN n° 33 d'avril 2006) ou atorvastatine (ATOZET°, voir PN n° 147 de septembre 2017) sont commercialisées. Il n'y a pour l'instant pas de préparation contenant l'ézétimibe et un fibrate.

L'arrivée des génériques ne concerne que la monopréparation (EZETROL°) Toutes ces spécialités commercialisées contiennent 10 mg d'ézétimibe, qui équivaut à la dose journalière recommandée. Il peut se prendre indépendamment des repas.

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez le patient âgé ou insuffisant rénal. La dose doit cependant être adaptée en cas d'insuffisance hépatique. Le traitement peut être administré chez l'enfant dès 10 ans. Par manque de données, il n'est pas recommandé chez la femme enceinte ou allaitante¹⁰. Les comprimés d'EZETROL° peuvent être coupés ou écrasés si nécessaire.

Le profil d'effets indésirables de l'ézétimibe est le suivant : troubles digestifs (douleurs abdominales et diarrhées), hépatiques ou musculaires, céphalées et réactions d'hypersensibilité. L'ézétimibe peut causer une pancréatite aiguë dont les symptômes principaux sont des douleurs abdominales aiguës, des nausées et vomissements. Ses effets à long terme sont encore méconnus, mais il serait suspecté de provoquer des cancers.

N'étant pas métabolisé par les cytochromes, les risques d'interactions médicamenteuses sont faibles. C'est surtout le cumul de certains effets indésirables qui est à prendre en compte, notamment les atteintes musculaires qui sont également des effets indésirables des statines ou fibrates avec lesquels on associe l'ézétimibe¹⁴ !

GENÉRIQUES D'EZETROL – A retenir pour le conseil :

- ✓ arrivée des génériques d'EZETROL° (ézétimibe), l'unique inhibiteur de l'absorption du cholestérol commercialisé
- ✓ n'est pas un premier choix dans le traitement des dyslipidémies : réduit le taux de cholestérol, mais son efficacité clinique en monothérapie n'est pas démontrée
- ✓ devrait toujours être prescrit en association avec une statine ou un fibrate, mais peut augmenter le risque d'effet indésirable musculaire dans ces cas

¹² Revue Prescrire, mai 2016, Tome 36 n°391, 50 ans de médicaments du cholestérol, en bref

¹³ www.gsla.ch, Prévention de l'athérosclérose 2014

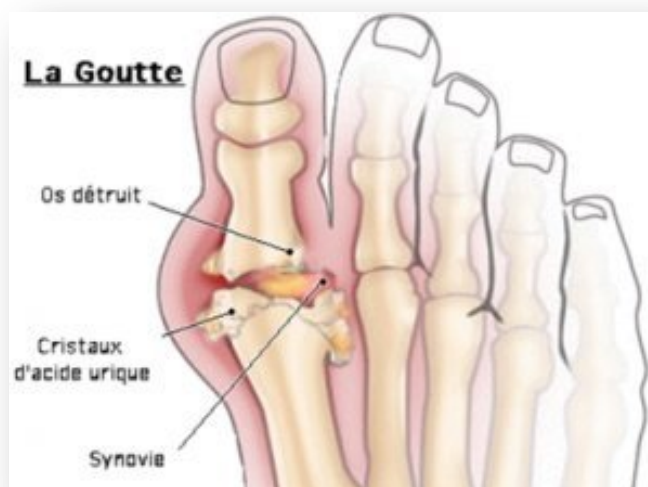
¹⁴ Revue Prescrire, Suppl. Interactions Médicamenteuses, mars 2017

Pour en savoir plus

LA GOUTTE ET SES TRAITEMENTS : LE POINT EN 2018

Goutte et acide urique

- La goutte est une arthropathie inflammatoire des plus fréquentes ; elle touche près de 4 % de la population. Elle est la conséquence d'une élévation chronique de la concentration sanguine en acide urique qui est le produit final du métabolisme des purines. Ces dernières sont apportées par l'alimentation ou produites par l'organisme (voir encadré). Il est donc normal qu'une certaine quantité d'acide urique soit en circulation dans le sang. Lorsque sa concentration sanguine dépasse sa limite de solubilité physiologique, des cristaux d'urate peuvent se déposer dans certains tissus, notamment au niveau des articulations, entraînant une crise de goutte. Remarquons que la plupart des patients avec un excès d'acide urique n'ont pas de crise de goutte ¹⁵.



Il existe deux raisons possibles à un excès d'acide urique dans le sang ¹⁶:

- une surproduction généralement liée à un excès d'apport alimentaire de purines,
- une diminution de son élimination rénale, liée le plus souvent à une maladie rénale ou à des médicaments tels que les cytotoxiques, l'ivabradine (PROCORALAN[®]), l'aliskirène (RAZILEZ[®]), la vitamine B3 (BECOZYM[®], BEROCCA[®], etc.), la ciclosporine (SANDIMMUN[®]), les diurétiques de l'anse (LASIX[®], TOREM[®]) et les diurétiques thiazidiques (ESIDREX[®]), sans oublier les médicaments hypo-uricémiants qui provoquent parfois des crises de goutte au cours des premiers mois de traitement (d'où une instauration à dose croissante, voir plus bas) .

La crise de goutte

Elle se caractérise par une arthrite suraiguë, localisée, qui survient fréquemment durant la nuit. Elle touche le plus souvent l'articulation de la base du gros orteil, parfois un genou, voire une autre articulation telle que cheville, hanche, poignet, doigt, etc. L'articulation touchée est fortement tuméfiée, rouge et extrêmement douloureuse. Dans de nombreux cas, l'inflammation atteint la peau et peut alors simuler un érysipèle (inflammation aiguë de la peau d'origine

Purines :

Les purines sont les constituants de base des acides nucléiques contenus dans les noyaux cellulaires. Leur dégradation dans l'organisme produit de l'acide urique. A la biosynthèse endogène, qui a lieu principalement dans le foie, s'ajoutent les purines exogènes provenant de l'alimentation. Au niveau alimentaire, on les trouve notamment dans le thé, la levure de bière, les abats et les fruits de mer.

¹⁵ Swiss Medical Forum, 2017;17(17) :387-390, 26 avril 2017

¹⁶ Premiers Choix Prescrire, crise de goutte, actualisation janvier 2017

infectieuse). L'évolution d'une crise de goutte est spontanément favorable : dans la plupart des cas les symptômes disparaissent en 3 à 10 jours. Chez les personnes âgées et les femmes, la goutte débute de manière moins inflammatoire ; les articulations des mains sont alors aussi plus souvent touchées ¹⁷.

Facteurs de risque

Chez les personnes ayant une hyperuricémie, les facteurs favorisant la survenue d'une crise de goutte sont notamment : un traumatisme local (probablement parce qu'il désagrège un dépôt local d'acide urique), une chirurgie, une alimentation riche en viandes rouges ou en fruits de mer, une déshydratation, une augmentation de la consommation d'alcool.

Traitement symptomatique de la crise aiguë

Pour les patients atteints d'une crise de goutte, il existe différents choix de traitements visant à diminuer les douleurs :

- Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) : représentent le premier choix. Ibuprofène (BRUFEN° et génériques) et naproxène (APRANAX° et génériques) sont les AINS dont la balance bénéfices-risques est la plus favorable. Attention à ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique (ASPIRINE°, etc.), car il diminue l'élimination rénale de l'acide urique ¹⁸.
- Colchicine (voir PN 106, juillet 2013) : lorsque les AINS sont insuffisants ou déconseillés, la colchicine est une option à envisager sous réserve, en raison de sa toxicité élevée. Sa marge thérapeutique étant étroite, la délivrance de colchicine doit toujours être accompagnée d'explications et d'une étiquette de posologie précise ; elle expose à un risque de surdosage pour des doses proches de la dose thérapeutique. Le traitement est généralement débuté à une dose de 1 mg, suivie de 0.5 mg après 1 heure si besoin ; après au minimum 12 heures, le traitement peut être poursuivi à raison de 0.5 mg matin et soir. La posologie de 3 mg/j ne doit jamais être dépassée : elle doit être réservée à la prise en charge tardive d'un accès aigu et uniquement au 1er jour de traitement (soit 1 mg 3 fois par jour). La posologie maximale par unité de prise est de 1 mg (en cas d'insuffisance rénale : 0.5 mg 3x/j durant 1 jour puis stop) ¹⁹. La diarrhée étant le premier signe de surdosage, il est important de ne pas l'associer à des anti-diarrhéiques tels que le loperamide (IMODIUM° et génériques) par exemple. En cas de diarrhée sous colchicine, le traitement doit être interrompu et le médecin informé. Attention, ce médicament étant délivré off-label (non enregistré en Suisse), la plupart des systèmes informatiques n'alertent pas en cas d'interactions qui sont nombreuses, notamment avec les médicaments qui diminuent son élimination rénale ou qui diminuent son métabolisme, tels que les macrolides.
- Corticostéroïdes : sont une alternative aux AINS. Ils sont généralement prescrits per os à raison de 20-50 mg de PREDNISONE° par jour, mais peuvent également être administrés par injections intra-articulaires pour une action plus rapide ¹⁷.

Le saviez-vous ?

C'est au IXe siècle que le mot goutte est apparu dans le langage populaire. Ce type de rhumatisme est alors interprété comme une mauvaise affection distillée « goutte à goutte » dans les articulations et les organes.

On a pu déterminer que l'empereur Charles Quint avait de la goutte par une analyse de son orteil « momifié » !

¹⁷ Swiss Medical Forum, 2017;17(17) :387-390, 26 avril 2017

¹⁸ SSSPh, pharmaDigest, Goutte : mesures préventives et possibilités de traitement

¹⁹ <http://pharmpic.ch/files/user/Documents/Points-therapeutiques/Colchicine.pdf>

- Glace : son application répétée sur les articulations douloureuses semble diminuer la douleur sans effets indésirables majeurs. Attention, cependant à ne pas l'appliquer directement sur la peau, mais d'utiliser une enveloppe protectrice afin d'éviter les brûlures.

En cas de crise sévère, une association médicamenteuse peut être envisagée, au choix entre:

- AINS et colchicine,
- Corticoïdes oraux et colchicine,
- Corticoïdes intra-articulaires et l'un des traitements cités ci-dessus.

Prophylaxie de nouvelles crises

En premier lieu il convient de mettre en place quelques mesures hygiéno-diététiques adaptées. Lors de syndrome métabolique associé, une perte de poids par restriction calorique et activité physique accrue devrait être envisagée. Dans tous les cas :

- la viande, les abats et les fruits de mer doivent être consommés avec modération,
- boire au minimum 2 litres par jour favorise l'excrétion de l'acide urique. Sont appropriées les boissons sans sucre et non alcoolisées,
- la bière (même sans alcool) doit être strictement évitée, elle contient beaucoup de purines,
- l'alcool augmente la production d'acide urique et inhibe son excrétion; une limitation de la consommation est donc recommandée (consommer un peu de vin est acceptable)
- la consommation abondante de produits laitiers et de café diminuerait l'incidence de la goutte ¹⁷,

Lorsque les crises se répètent malgré les mesures hygiéno-diététiques conseillées (plusieurs crises par an), la prescription d'un traitement permettant de réduire la production d'acide urique et/ou de favoriser son élimination rénale doit être envisagée. Plusieurs classes de médicaments sont à disposition pour abaisser l'uricémie jusqu'à atteindre l'objectif thérapeutique de $< 360 \mu\text{mol/l}$ et en cas de tophi (voir définition dans encadré *POUR ALLER PLUS LOIN*) de $< 300 \mu\text{mol/l}$:

1. Les uricostatiques sont des inhibiteurs de la xanthine oxydase, une enzyme jouant un rôle clé dans la dégradation des purines en acide urique dans le corps. En réduisant la production d'acide urique, ils abaissent son taux dans le sang, stoppant ainsi l'accumulation de cristaux. Les molécules disponibles dans cette classe sont :



- a. allopurinol (ZYLORIC° et génériques), qui est le premier choix de traitement : en principe, il est débuté avec une dose faible (max. 100 mg/j), suivie d'une augmentation progressive lente de la dose par paliers de 3 à 4 semaines jusqu'à atteindre la valeur cible d'uricémie (max. 900 mg/j, en principe fractionnés en plusieurs prises). On observe occasionnellement des effets indésirables tels que nausées, troubles gastro-intestinaux, céphalées et réactions cutanées. En cas d'éruption cutanée ou de fièvre liées à la prise d'allopurinol, le traitement doit être interrompu immédiatement. Il est alors recommandé de passer au fébuxostat ¹⁷.
- b. fébuxostat (ADENURIC°) (voir PN N°141, février 2017) : en principe, le traitement doit être débuté avec une dose de 40 mg/j (1/2 comprimé de 80 mg). Si nécessaire, celle-ci peut être augmentée par paliers jusqu'à 120 mg/j. Les effets indésirables les plus

fréquents sont la diarrhée, les céphalées et les troubles de la fonction hépatique. Actuellement, c'est le deuxième choix de traitement de l'hyperuricémie.

2. Les uricosuriques augmentent l'élimination de l'acide urique par les urines : le seul représentant de cette classe disponible en Suisse est le probénécide (SANTURIL°). Le traitement est généralement débuté avec une dose initiale de 250 mg deux fois par jour et peut être augmenté par paliers jusqu'à une dose maximale de 1500 mg deux fois par jour. Le probénécide est généralement prescrit avec précaution, car il expose à des effets indésirables graves (syndrome de Stevens-Johnson, aplasie médullaire, nécroses hépatiques, etc.), ainsi qu'à de nombreuses interactions par inhibition de l'excrétion rénale de nombreux médicaments. Certains médicaments tels que le losartan (COSAAR° et génériques), le fénofibrate (LIPANTHYL°) et la vitamine C (plus de 500 mg/j) ont également un léger effet uricosurique¹⁷.
3. Les inhibiteurs de l'URAT1 : nouveau sur le marché Suisse depuis décembre 2017, ZURAMPIC° (lésinurad) agit en bloquant, dans les reins, une protéine appelée « transporteur d'acide urique 1 » (URAT1)²⁰. Le transporteur URAT1 permet normalement à une certaine quantité d'acide urique de retourner dans le sang une fois filtré par les reins. En bloquant le transporteur URAT1, une plus grande quantité d'acide urique est éliminée dans les urines, diminuant le taux dans le sang. ZURAMPIC° peut-être prescrit lorsque les inhibiteurs de la xanthine oxydase seuls ne parviennent pas à contrôler suffisamment le taux d'acide urique. Pour éviter de graves effets indésirables rénaux, ainsi que des calculs rénaux, ZURAMPIC° ne doit jamais être utilisé en monothérapie, mais exclusivement en association avec l'allopurinol ou fébuxostat ; il n'est cependant remboursé par l'assurance de base que prescrit en association à l'allopurinol²¹.

ZURAMPIC° se présente sous forme de comprimés de 200 mg, ce qui correspond à la dose journalière recommandée. Les comprimés doivent être pris le matin conjointement aux comprimés d'allopurinol. Si le traitement par l'inhibiteur de la xanthine oxydase est interrompu, le traitement par ZURAMPIC° doit l'être également. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés avec le lésinurad (10% des patients) sont des maux de tête, des symptômes grippaux, des reflux gastro-œsophagiens, ainsi qu'une augmentation du taux de créatinine (marqueur de la fonction rénale).

POUR ALLER PLUS LOIN...

Une personne est généralement considérée comme hyper-uricémique si sa concentration plasmatique d'acide urique excède 420 µmol/litre (70 mg/l) chez les hommes et les femmes ménopausées ou 360 µmol/l avant la ménopause.

Goutte chronique et tophi

La répétition des crises de goutte altère peu à peu les articulations touchées. Chez les personnes non traitées ou incontrôlées, l'arthrite peut alors s'installer de façon chronique. Il peut également y avoir apparition de tophi (ou tophus, au singulier), des dépôts chroniques d'acide urique qui se développent et déforment les articulations. Ces dépôts articulaires provoquent des érosions cartilagineuses conduisant à la forme destructrice de l'arthropathie goutteuse. Les tophi peuvent s'infecter, causer des douleurs et entraîner une réduction des fonctions. A travers la peau, ils

²⁰ EMA, résumé EPAR à l'intention du public, Zurampic, 2016

²¹ OFIS, Zurampic°

apparaissent sous forme de nodules jaunâtres-blanchâtres. Ils peuvent être traités avec les médicaments réduisant le taux d'acide urique, par ablation chirurgicale ou par d'autres interventions telles que l'hémodialyse. La chirurgie peut être utilisée lorsqu'il est urgent d'éliminer un tophus, par exemple pour décompresser un nerf²².

L'acide urique en excès peut également se déposer dans les reins et provoquer des calculs rénaux ou de l'insuffisance rénale.

Diagnostic

Une hyperuricémie à elle seule n'est pas synonyme de goutte et des concentrations sériques normales d'acide urique n'excluent pas une goutte. Ainsi, le diagnostic de la goutte peut être confirmé par la mise en évidence de cristaux dans le liquide synovial ou dans le contenu des tophi. L'intérêt d'un dosage de l'uricémie lors d'une crise est très limité en raison de l'inconstance de l'hyperuricémie pendant la crise. En général, en cas de crise de goutte avec uricémie normale, l'hyperuricémie réapparaît après la crise.

En cas de goutte ou de doute, l'échographie articulaire révèle deux anomalies très spécifiques :

- Signes de double contour par dépôts d'acide urique sur le cartilage articulaire,
- tophi péri-articulaires.

Prévention des nouvelles crises

En général, au cours des six à douze premiers mois de prise du traitement, de nouvelles crises de goutte sont fréquentes du fait de la mobilisation de l'acide urique à partir des articulations. Afin de les prévenir, il est fortement conseillé d'associer au traitement de faibles doses d'AINS, de corticoïdes ou de colchicine et d'augmenter graduellement les doses. L'« usage » veut que l'on attende deux à trois semaines après une crise aiguë pour débiter un traitement prophylactique ; cependant, selon les recommandations actuelles, il est possible de débiter celui-ci pendant la crise¹⁸.

Au rayon des interactions

Attention les effets de l'allopurinol ou du fébuxostat peuvent être renforcés par l'utilisation concomitante d'azathioprine (IMUREK°) ; il peut alors survenir des altérations de la formule sanguine (leucopénie, anémie), qui se développent sur plusieurs semaines ou plusieurs mois.

LA GOUTTE ET SES TRAITEMENTS : LE POINT EN 2018 – A retenir pour le conseil :

- ✓ la crise de goutte se caractérise par une arthrite aiguë localisée
- ✓ elle se produit fréquemment la nuit
- ✓ elle peut être soulagée par l'application de glace, les AINS, la colchicine ou la prednisone
- ✓ des mesures hygiéno-diététiques permettent de réduire la surproduction d'acide urique
- ✓ en cas de crises à répétition, un traitement hypo-uricémiant doit être envisagé
- ✓ l'allopurinol (ZYLORIC° et génériques) est le principe actif de premier choix, suivi du fébuxostat (ADENURIC°)
- ✓ ZURAMPIC° (lésinurad) est un nouveau traitement favorisant l'élimination d'acide urique et devant être associé à l'allopurinol (voire au fébuxostat) lorsque celui-ci seul ne suffit pas

²² <http://www.cochrane.org/fr/CD010069/interventions-contre-les-tophus-dans-la-goutte>

MILLEPERTUIS

Le millepertuis, appelé aussi herbe de la Saint-Jean, est une plante originaire d'Europe, d'Afrique du nord et du Moyen-Orient. On le trouve aujourd'hui sur tous les continents.

Ses fleurs étaient déjà utilisées par les Grecs anciens pour le traitement des blessures et infections internes. Au Moyen Age, on a commencé à les utiliser contre les troubles psychiques. Elles étaient censées éloigner les mauvais esprits tout en traitant névralgie, anxiété, névrose et dépression.

Le millepertuis est actuellement utilisé principalement comme antidépresseur ²³.



Description

Millepertuis signifie « mille trous », en référence à la feuille de certaines espèces qui semble percée de nombreux petits trous quand on l'observe par transparence. Il s'agit en réalité de poches sécrétrices.

Cette plante herbacée, qui peut atteindre 80 cm de haut, fleurit aux environs de la Saint-Jean (24 juin), d'où son nom. La floraison dure jusqu'en septembre. Les fleurs jaunes sont également ponctuées de poches sécrétrices visibles sous forme de points, contenant entre autres l'hypericine. Ce pigment, responsable de la couleur rouge du jus qui s'écoule lorsqu'on écrase la fleur, constitue l'un des principes actifs de la plante ²⁴. L'hyperforine, un autre composant des sommités fleuries, semble être le principal responsable de l'activité antidépressive de la plante.

Utilisations

- Indication principale
 - Dépression légère à modérée : différentes études ont pu démontrer que le millepertuis est plus efficace qu'un placebo et aussi efficace que les antidépresseurs classiques (comme la fluoxétine 20 à 40 mg ou la sertraline 50 à 100 mg), tout en présentant moins d'effets indésirables ²⁵. L'OMS reconnaît le millepertuis pour le traitement de la dépression légère à modérée ²³.
- Autres utilisations
 - Symptômes de la ménopause : les études disponibles suggèrent un effet sur la réduction des symptômes de la ménopause. Les résultats sont prometteurs, mais hétérogènes, de nouvelles études seraient bienvenues ²⁶.
Il semble que l'association avec l'actée à grappe (*Cimicifuga racemosa*), parfois employée seule dans le soulagement des symptômes de la ménopause, soit particulièrement efficace ²³. Certaines préparations sont disponibles sur le marché, comme MENO-FEMICIN[®], HÄNSELER MENOPAUSE[®] et

Commission E :

Il s'agit d'un conseil consultatif scientifique de l'administration allemande des denrées alimentaires et des médicaments. Il fournit une expertise scientifique pour l'approbation des substances et produits utilisés en médecine traditionnelle.

²³ www.passeportsante.net: Millepertuis et les bienfaits de l'*Hypericum perforatum* (mise à jour avril 2015)

²⁴ www.arzneipflanzenlexikon.info/johaniskraut (consulté le 28.02.2018)

²⁵ Cochrane Review: St. John's wort for major depression, 2008

²⁶ Therapeutic Research Center 2018: St. John's Wort

HÄNSELER FEMINAMED°. La posologie recommandée pour tous ces produits est de 1 cpr/jour.

- Usage externe : la Commission E reconnaît l'usage de la plante pour soigner contusions, douleurs musculaires et brûlures au premier degré, mais ces usages ne sont pas validés par des études cliniques²³.
- Syndrome du côlon irritable, SIDA, hépatite C, polyneuropathie : les études à disposition ont plutôt montré une absence d'efficacité pour ces différentes utilisations.

De nombreuses autres applications sont proposées, mais les données à disposition sont insuffisantes pour les justifier (p. ex. trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité TDAH, herpès, migraine, psoriasis, syndrome prémenstruel, aide à l'arrêt du tabagisme).

Formes galéniques et posologie

Le millepertuis peut être employé sous différentes formes, soit en usage interne (surtout pour traiter la dépression légère à modérée) en tisanes, comprimés ou teintures ou par voie externe sous forme d'huile, gel ou crème pour traiter les blessures, contusions, plaies et brûlures.

Il est conseillé de prendre si possible les formes orales après un repas, surtout en cas de sensibilité gastro-intestinale.

- Infusion

Il est possible d'utiliser la drogue en vrac : verser 150 ml d'eau bouillante sur 2 à 4 g (1 à 2 cuillères à café) d'herbe de millepertuis coupée et laisser infuser 5 à 10 minutes²⁴. Il existe aussi des sachets : p.ex. SIDROGA MILLEPERTUIS°.

- Comprimés et capsules

Le tableau ci-dessous présente quelques monopréparations destinées à la voie orale.

Spécialité (firme)	Partie utilisée	Standardisation, par cpr	Posologie	Cat
ARKOCAPS MILLEPERTUIS° (Arko Diffusion)	sommités fleuries	Hypéricine 0.55 mg	2 caps 2x/j pdt 4-6 sem	C HL
DEPRIVITA° (Permamed)	herbe	Hypéricine 0.9-2.7 mg	1 cpr/j (>18 ans)	B LS
HYPERICUM SANDOZ° 650 (Sandoz)	herbe	Hypéricine 0.7-2.0 mg	1 cpr/j pdt 4-6 sem	C LS
HYPERIFORCE° (Bioforce)	sommités fleuries*	Hypéricine 0.14-1.35 mg	1 cpr 3x/j pdt 14 j puis 1 cpr 2x/j pdt 4-6 sem	C HL
HYPERIMED° (Bioforce)	sommités fleuries*	Hypéricine 0.14-1.35 mg	1 cpr 3x/j pdt 14 j puis 1 cpr 2x/j pdt 4-6 sem	C LS
HYPERIPLANT° RX (Schwabe)	herbe	Hypéricine 0.6-1.8 mg Hyperforine 18-36 mg	1 cpr/j pdt 4-6 sem	B LS
JARSIN° 300 JARSIN° 450 (Vifor)(Vifor)	herbe	Hypéricine 0.36-0.84 mg Hypéricine 0.54-1.26 mg	1 dragée 3x/j pdt 4-6 sem 1 cpr 2x/j pdt 4-6 sem	C LS
JARSIN° RX (Vifor)	herbe	Hypéricine 0.54-1.26 mg	1 cpr 2x/j pdt min 4-6 sem	B LS
REBALANCE° 250 REBALANCE° 500 (Zeller)(Zeller)	herbe	Hypéricine 0.25-0.75mg Hypéricine 0.5-1.5mg	1 cpr 2x/j 1 cpr/j	C LS
REBALANCE° RX (Zeller)	herbe	Hypéricine 0.5-1.5 mg	1 cpr/j	B LS
REMOTIV° 250 (Zeller)	herbe	Hypéricine 0.25-0.75mg	1 cpr 2x/j	D HL
REMOTIV° 250 REMOTIV° 500 (Zeller)	herbe	Hypéricine 0.25-0.75mg	1 cpr 2x/j 1 cpr/j	C HL

REMOTIV° 250 REMOTIV °500 (Zeller)	herbe	Hypéricine 0.25-0.75mg Hypéricine 0.5-1.5mg	1 cpr 2x/j 1 cpr/j	C HL
---------------------------------------	-------	--	-----------------------	---------

*Extrait obtenu à partir de la plante fraîche et non de la plante séchée comme dans les autres cas

On notera que seul HYPERIPLANT° RX est standardisé en hyperforine, c'est à dire que la teneur en hyperforine est contrôlée. Les autres préparations sont uniquement standardisées en hypéricine, sans que l'on connaisse la teneur en hyperforine. L'indication de ces teneurs reste indicative, car l'effet pharmacologique semble être lié au mélange complexe de nombreux constituants.

- Teintures

Les teintures sont à prendre 3 fois par jour dans un peu d'eau. Par ex. CERES HYPERICUM°.

- Crème et huile

En usage externe, on le trouve sous forme d'huile (p. ex. HYPEROIL°) ou en combinaison avec d'autres plantes comme la consoude dans des crèmes ou gels (p.ex. ALPINAMED GEL A LA CONSOUDE° ou KEPPUR°).

Effets indésirables et risques

Le millepertuis semble être bien toléré s'il est utilisé aux doses conseillées pour une durée jusqu'à 12 semaines. Certaines sources suggèrent que l'utilisation est sûre jusqu'à 12 mois et que ces préparations sont mieux tolérées que les antidépresseurs tricycliques (p. ex. SAROTEN° et générique) et de type ISRS (p. ex. CIPRALEX° et génériques) ²⁶.

Certains fabricants recommandent une durée de traitement de 4 à 6 semaines seulement. Si cela est insuffisant, il nous semble approprié de poursuivre le traitement jusqu'à 12 semaines, au vu de ces résultats.

Les effets indésirables les plus fréquents lors d'une utilisation par voie orale incluent insomnies (on conseille alors de prendre le médicament le matin), agitation, fatigue, céphalées, troubles gastro-intestinaux (prendre le médicament après le repas) et sécheresse buccale ²⁶.

L'apparition de photodermatites après exposition au soleil ne semble pas poser de problèmes aux doses habituelles. La dose journalière au-dessus de laquelle le risque semble augmenté est fixée à 2-4 g d'extrait total ou 5 à 10 mg d'hypéricine ²⁶. On voit dans le tableau des préparations orales ci-dessus qu'avec la posologie la plus élevée proposée, pour HYPERIFORCE° ou HYPERIMED° avec trois comprimés par jour, on atteint une dose journalière de maximum 4 g d'hypéricine. Par sécurité, on conseille tout de même aux personnes au teint pâle et à la peau particulièrement sensible aux rayons du soleil de ne pas excéder les doses prescrites et de bien se protéger du soleil durant le traitement (p.ex. application d'une crème à indice élevé avant toute activité en plein air) ²³.



L'effet indésirable le plus fréquent lors d'une utilisation cutanée est l'apparition d'une photodermatite. On conseillera donc aux patients d'éviter d'exposer au soleil la partie du corps sur laquelle ils ont appliqué la préparation contenant du millepertuis.

Interactions

Le millepertuis interagit avec de nombreux médicaments ²³.

Il est donc primordial, avant de conseiller ou délivrer une préparation contenant du millepertuis, de s'assurer que le patient ne prend pas d'autre médicament (même la pilule contraceptive !) ou que les médicaments qu'il prend ne vont pas interagir avec le millepertuis.

Contre-indications

Le millepertuis ne devrait pas être conseillé aux femmes enceintes et allaitantes, car les données de sécurité sont insuffisantes. La sécurité d'emploi chez l'enfant n'est pas bien documentée non plus ²⁴. Les patients présentant une hypersensibilité au soleil devraient éviter de consommer du millepertuis. Il est aussi conseillé aux patients d'interrompre un traitement à base de millepertuis deux semaines avant une intervention chirurgicale (risque d'effets sérotoninergiques sur les systèmes nerveux et vasculaires) ²⁶.

Conseil en pharmacie

En résumé, le millepertuis est un antidépresseur à l'efficacité démontrée, en cas de dépression légère à modérée. Il est généralement bien toléré, souvent mieux qu'un antidépresseur classique. Il présente cependant un risque élevé d'interactions potentiellement dangereuses.

Lorsqu'un patient souhaite acheter une préparation contenant du millepertuis, avec ou sans ordonnance, il faut veiller aux points suivants :

- Le patient prend-il d'autres médicaments ? Présentent-ils une interaction avec le millepertuis ? Si oui, l'interaction est-elle gérable ou faut-il renoncer au millepertuis ?
- Le patient prend-il un traitement antidépresseur classique ? Si oui, renoncer au millepertuis ou arrêter éventuellement l'antidépresseur (d'entente avec le médecin) et attendre qu'il soit éliminé de l'organisme avant de commencer le millepertuis.
- Le patient a-t-il une peau claire et particulièrement sensible au soleil ? Si oui, prévenir qu'une protection solaire efficace est indispensable et veiller à ne pas prendre des doses dépassant 2 à 4 g par jour d'extrait total.
- Les troubles de l'humeur sont-ils liés à la ménopause ? Si oui, proposer une association millepertuis et actée à grappe.
- Le patient est-il sujet aux insomnies ? Si oui, proposer un traitement à prendre une fois par jour le matin.
- Le patient a-t-il un estomac fragile ? Si oui, conseiller de prendre la préparation après un repas.
- Le patient va-t-il se faire opérer ? Si oui, arrêter le millepertuis deux semaines avant l'intervention.

POUR ALLER PLUS LOIN

Composition

La plante est riche en tanins et en flavonoïdes. Les deux principes actifs les plus connus sont des pigments : l'hypéricine, une naphthodianthrone et l'hyperforine, un dérivé du phloroglucinol. Ils sont instables à la lumière et se dégradent en dérivés rouges.

Les extraits de millepertuis sont généralement standardisés en hypéricine. Comme l'hypéricine ne semble pas responsable de l'effet antidépresseur, elle sert plutôt de marqueur de la plante. C'est particulièrement l'hyperforine qui est suspectée d'être active. C'est d'ailleurs elle aussi qui est responsable de nombreuses interactions ²³.

Mode d'action

L'hyperforine et ses dérivés semblent moduler l'activité de la sérotonine, de la dopamine et de la

noradrénaline et pourraient inhiber leur recaptage, comme le font les antidépresseurs. Les nombreux flavonoïdes semblent aussi jouer un rôle important dans l'activité de la plante. Certains chercheurs considèrent que l'effet antidépresseur proviendrait de l'ensemble des composés de la plante ²³.

Interactions

Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du cytochrome CYP3A4 et de la P-glycoprotéine (un transporteur transmembranaire qui peut diminuer la biodisponibilité de médicaments) et diminue ainsi l'efficacité de divers médicaments par accélération de leur métabolisme ²⁷. La liste des médicaments qui voient leur efficacité diminuée lors d'un traitement simultané avec le millepertuis est très longue. Citons parmi eux la pilule contraceptive, la digoxine, des traitements contre le HIV, la ciclosporine (risque de rejet de greffe !), des antidiabétiques oraux, des anti-cancéreux, la méthadone et des anticoagulants ^{23,26}.

Si l'on constate que le millepertuis a malgré tout été pris simultanément avec un de ces médicaments pendant plusieurs jours, il faudrait arrêter le millepertuis progressivement, car un arrêt brutal pourrait entraîner une augmentation brutale de la concentration de ce médicament (dangereux en cas de marge thérapeutique étroite, p. ex. avec la digoxine).

Le millepertuis peut également entraîner une interaction qui peut être problématique avec les antidépresseurs (risque de syndrome sérotoninergique) et l'association devrait être évitée, ou contrôlée étroitement ²⁶. L'antidouleur tramadol (TRAMAL° et génériques) et l'antimigraineux sumatriptan (IMIGRAN° et génériques) sont aussi concernés.

Passage d'un antidépresseur au millepertuis ou vice-versa et arrêt de traitement

Le millepertuis ne devrait si possible pas être administré en même temps qu'un antidépresseur en raison du risque d'interaction. Lorsqu'on passe d'un antidépresseur classique au millepertuis, il faudrait attendre que le médicament soit éliminé de l'organisme avant de commencer le millepertuis. Ce délai dépend de la nature de l'antidépresseur et doit être déterminé au cas par cas (pour rappel on compte généralement 3 à 5 demi-vies) ²³. A l'inverse, il n'existe pas de données cinétiques fiables pour le millepertuis, car l'effet semble provenir d'une synergie entre plusieurs composants. Certains auteurs conseillent une diminution progressive de la prise de millepertuis (comme lors d'un arrêt), suivie d'une période de « wash out » d'au moins une semaine avant de commencer un nouvel antidépresseur ²⁸.

A l'arrêt du traitement, il est conseillé de diminuer progressivement les doses de millepertuis sur une période de 1 à 2 semaines avant l'arrêt complet, pour éviter un potentiel syndrome de sevrage.

MILLEPERTUIS° - A retenir pour le conseil :

- ✓ plante à fleurs jaunes ayant une efficacité démontrée dans le traitement de la dépression légère à modérée
- ✓ utilisée aussi par voie externe contre contusions, plaies et brûlures
- ✓ utilisable sous forme d'infusion, de comprimés, teinture, huile ou crème
- ✓ posologie habituelle par voie interne de 1 à 3 prises par jour pendant 4 à 6 semaines
- ✓ sécurité d'emploi étudiée jusqu'à un an d'utilisation
- ✓ généralement bien toléré
- ✓ nombreuses interactions potentiellement dangereuses
- ✓ attention au soleil

²⁷ https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf (consulté le 1.03.2018)

²⁸ <http://wiki.psychiatrienet.nl/index.php/SwitchAntidepressants> (consulté le 9.03.2018)

ZINBRYTA° (daclizumab bêta) : trois p'tits tour et puis s'en va....

ZINBRYTA° (anticorps monoclonal qui était indiqué dans le traitement de fond de la sclérose en plaque) a été présenté dans le PN n°146 de juillet 2017. Après divers avis de pharmacovigilance (voir les précédents « en bref »), il a finalement été retiré du marché au niveau mondial.

XYLO-MEPHA PLUS SPRAY NASAL° (xylométazoline / dexpanthénol) : un spray nasal de plus avec du dexpanthénol

Un spray nasal de plus est arrivé dans nos officines. Il s'agit d'une association d'un vasoconstricteur et de dexpanthénol, comme il en existe déjà (p.ex. NASIC° ou VICKS RHINO DUO° - voir PN n°139 de novembre 2016). Le dexpanthénol pourrait protéger les muqueuses des effets néfastes de la xylométazoline. Toutefois, cela ne change pas les recommandations usuelles liées à ce type de produits : un traitement de 5 à 7 jours au maximum avec une pause de 15 jours au moins entre deux traitements. Ce peut être une alternative chez les personnes souhaitant un spray décongestionnant mais trouvant que ce type de produits assèche les muqueuses.

NEO ANGIN PROTECT° : une alternative aux sprays désinfectants

Un autre spray est également arrivé, pour la gorge celui-ci ! C'est une association de divers produits « 100% naturels » (p.ex. sel marin, huile de menthe ou ECTOINE°) présentée comme ayant des effets hydratants et anti-inflammatoires. S'agissant d'un dispositif médical, difficile de se faire une idée de son efficacité. Cela peut être une alternative aux sprays « classiques » désinfectants à base de chlorhexidine, p.ex.

FIASP° : changement de couleur

Cette nouvelle insuline ultra-rapide est présentée dans ce même numéro. Compte tenu du décalage dans le délai de rédaction des articles du PN et le « en bref », nous pouvons ici apporter une petite précision : le changement de couleur survenu en tout début d'année. Afin de limiter le risque de confusion avec TRESIBA° (même type de stylos de couleurs similaires : verte au lieu de jaune pour les premiers lots de FIASP°), les stylos FIASP° sont maintenant rouges.

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 149 – Lauréates :

Sans faute !

Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Bertaux Marine	Pharmacie Sun Store	Petit-Lancy
Sousa Morais Andreia	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Furlanetto Cynthia	pharmacieplus de saule	Bernex
Murgo Cindy	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier	Saint-Légier
Boson Malika	pharmacieplus du léman	Martigny
Lucic Mladenka	pharmacieplus du léman	Martigny
Bartolomucci Nicole	pharmacieplus du rhône et du midi	Aigle

Une faute pardonnée

Iseli Jacqueline	pharmacieplus de saule	Bernex
Schmid Jaël	pharmacieplus du val-de-travers	Couvet
Stauffer Marie-Claude	pharmacieplus du val-de-travers	Couvet
Gianini Stéphanie	pharmacieplus du rhône et du midi	Aigle
Schäfer Suana	pharmacieplus du rhône et du midi	Aigle
Gobet Vyolène	Pharmacie du Hêtre	Belfaux
Huber Axelle	Pharmacie du Hêtre	Belfaux
Gerber Valérie	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Fioritto Priscille	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Sacco Bruno Maria-Angela	Pharmacie de Malagnou	Genève
Fonseca Solange	Pharmacie de Malagnou	Genève
Arnaud Jessica	pharmacieplus du bourg	Marin-Epagnier



**OCHSNER
SPORT**



MANOR

L'heureuse lauréate est Cynthia Furlanetto!
Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix (ou de 120.- au CAP)

Cochez la ou les réponses correctes, entourez VRAI ou FAUX, respectivement répondez à la question. Le test de lecture ne porte pas sur les encadrés verts « Pour aller plus loin... ».

- 1) RYZODEG° c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) un analogue du GLP-1 comme VICTOZA°
 - b) une insuline mixte
 - c) un mélange de TRESIBA° et NOVORAPID°
 - d) un possible remplaçant de NOVOMIX 30°
 - e) un antidiabétique oral
- 2) VRAI ou FAUX sur le CBD ?
- a) Il s'agit de l'autre nom du THC VRAI/FAUX
 - b) C'est un composant du cannabis n'ayant pas d'effet psychotrope VRAI/FAUX
 - c) On en trouve dans le SATIVEX°, spécialité disponible sans ordonnance VRAI/FAUX
 - d) Le cannabis légal est riche en CBD et pauvre en THC VRAI/FAUX
 - e) Il est clairement démontré que le CBD permet de guérir un grand nombre de cancers VRAI/FAUX
- 3) A vous de choisir !
- a) ALGIFOR DOLO FORTE° suspension est disponible en vente libre sur ordonnance
 - b) Comparativement à ALGIFOR DOLO JUNIOR° suspension, le goût d'ALGIFOR DOLO FORTE° suspension est différent le même
 - c) ALGIFOR DOLO FORTE° suspension peut être administré à partir de l'âge de 6 mois 4 ans
 - d) L'emballage d'ALGIFOR DOLO FORTE° suspension contient, comme celui d'ALGIFOR DOLO JUNIOR° suspension, une cuillère une seringue
 - e) Une mesure de 5ml d'ALGIFOR DOLO FORTE° suspension correspond à un sachet d'ALGIFOR DOLO JUNIOR° un comprimé d'ALGIFOR-L°
- 4) Cochez les propositions exactes concernant les chambres d'inhalation :
- a) Les inhalateurs de poudre exigent une force d'inspiration plus importante que les aérosols-doseurs
 - b) Tous les modèles de chambres à inhaler s'adaptent sur n'importe quel aérosol-doseur
 - c) Il est conseillé de remplacer la chambre d'inhalation tous les six mois
 - d) Le fait de sécher une chambre d'inhalation avec un linge entraîne la formation d'électricité statique sur les parois
 - e) Les chambres à inhaler sont exclusivement en plastique
- 5) Cochez les actions de la metformine qui sont correctes :
- a) diminue l'hyperglycémie qui suit le repas
 - b) augmente l'absorption du glucose dans l'intestin
 - c) entraîne parfois l'apparition d'un goût métallique dans la bouche
 - d) augmente l'excrétion urinaire du glucose
 - e) diminue la production de glucose par le foie

- 6) OUI ou NON ?
- a) L'ibuprofène est-il plus efficace que les autres AINS ? OUI/NON
 - b) Un comprimé d'ALGIFOR-L FORTE° a-t-il une action anti-inflammatoire ? OUI/NON
 - c) Est-il recommandé d'administrer de l'ibuprofène à un enfant souffrant de la varicelle ? OUI/NON
 - d) Une femme qui allaite peut-elle prendre de l'ibuprofène ? OUI/NON
 - e) Les suspensions d'ALGIFOR° doivent-elles être agitées avant emploi ? OUI/NON
- 7) Concerne l'insuline dégludec et/ou aspart ?
- a) Analogue de l'insuline humaine produit par génie génétique dégludec/aspart
 - b) Contenu dans RYZODEG° dégludec/aspart
 - c) Forme des dépôts sous-cutanés dégludec/aspart
 - d) A une courte durée d'action dégludec/aspart
 - e) Composant de TRESIBA° dégludec/aspart
- 8) Concerne le THC et/ou le CBD ?
- a) Appartient à la famille des cannabinoïdes THC/CBD
 - b) Contenu dans SATIVEX° THC/CBD
 - c) Soumis à la loi sur les stupéfiants suivant sa concentration THC/CBD
 - d) En grande concentration dans le cannabis légal THC/CBD
 - e) Peut diminuer l'appétit THC/CBD
- 9) A vous de choisir !
- a) L'insuline entraîne
une prise de poids une perte de poids
 - b) Le risque d'hypoglycémie sous metformine est
élevé faible
 - c) La metformine
diminue la résistance à l'insuline augmente la sécrétion d'insuline
 - d) La metformine retard a
plus d'effets indésirables gastro-intestinaux moins d'effets indésirables gastro-intestinaux
 - e) La metformine retard est combinée entre autres à des
sulfonylurées gliptines
- 10) En cas de problème de coordination main-bouche et pour autant que la force d'inspiration soit suffisante, quels sont les deux systèmes d'inhalation qui peuvent être utilisés (à l'exception des chambres d'inhalation) ?
-
-

Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 25 avril 2018

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