



pharmacie
interjurassienne

Commission des Médicaments

Secrétariat :
Pharmacie interjurassienne
Hôpital du Jura bernois SA
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 40/41/44
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
carole.nachar@hjbe.ch
melanie.brulhart@hjbe.ch

Mme Stéphanie Beley
Dr Hervé Duplain
Dr Grégoire Gremaud
Dr Nicolas Milliet
Mme Carole Nachar
Dr Laslo Pataki
Dr Emilio Valvini
Dr Riccardo Vandoni
Dr Joël Wermeille

PIJ-MEDIC.INFO

Bulletin d'information de la Commission des Médicaments et de la Pharmacie interjurassienne

LISTE DES MÉDICAMENTS

- Modifications de la liste

POLITIQUE DU MÉDICAMENT

- Informations de la Commission des médicaments
 - Tampon au bicarbonate (Toothette Plus)
 - Pansements hors-liste autorisés et indications retenues

INFORMATIONS CLINIQUES

- Nouveaux médicaments
 - Tapentadol (Palexia)
 - Ticagrelor (Brilique)
 - Dénosumab (Xgeva)
- Pharmacovigilance
 - Nouvelles contre-indications pour la clarithromycine (Klacid)
- Le point sur
 - Fondaparinux (Arixtra)

INFORMATIONS PRATIQUES

- Protocole d'administration d'héparine (Liquémine) chez l'adulte
- Mises à jour des informations sur le site internet

La Commission des médicaments et la Pharmacie interjurassienne se tiennent à votre disposition pour toute question portant sur son fonctionnement ou ses décisions.
Les références utilisées pour la rédaction des articles sont à disposition auprès du secrétariat.

Liste des médicaments

Médicaments remplacés ou supprimés : mai - novembre 2012

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Actisorb Silver 6.5x9.5 cm et 10.5x10.5 cm	Vliwaktiv 10x10 cm	Vliwaktiv, pansement absorbant avec charbon actif <u>sans argent</u> , mieux adapté qu'Actisorb Silver (avec argent).
Alendronate cpr 70 mg	Alendron cpr 70 mg	Retrait du marché par le fabricant.
Asacol supp. 500 mg		Retrait du marché par le fabricant. Restent dans la liste : Asacol cpr 400 mg et 800 mg
Axotide Diskus 250 mcg/dose 60 doses		Médicament très peu utilisé. Reste dans la liste : Axotide spray 250 mcg/dose 120 doses.
Blopress cpr 4, 8 et 16 mg	Candesartan cpr 4 mg, 8 mg et 16 mg	Génériques Economie : env. 12'000 CHF/an
Blopress Plus cpr 8/12.5 et 16/12.5 mg	Candesartan Plus cpr 8/12.5 et 16/12.5 mg	
Casodex cpr 50 mg	Bicalutamid cpr 50 mg	Générique Economie : env. 2'300.- CHF/an
Cosaar cpr 50 mg		Alternative disponible dans la liste : Candesartan cpr 8 mg.
Cyanokit fio. 2.5 g	Cyanokit fio. 5 g	Changement de conditionnement par le fabricant.
Dalacin C caps 300 mg	Clindamycin caps 300mg	Génériques Economie : env. 5000.- CHF/an
Dalacin C amp. 600 mg/4 ml	Clindamycin amp. 600 mg/4 ml	
Distraneurin mixture 500 mg/10 ml 300 ml		Retrait du marché par le fabricant. Alternatives disponibles en liste : Distraneurin caps 300 mg ou benzodiazépine (forme oro-dispersible en cas de difficultés à avaler).
Eloxatine flac. 50 mg/10 ml et 100 mg/20 ml	Oxaliplatine flac. 50 mg/10 ml et 100 mg/20 ml	Générique Economie : quelques dizaines de milliers de francs CHF/an
Equicel 5x7.5 cm et 5x35 cm	Tabotamp 5x7.5 cm et 5x35 cm	Retrait du marché par le fabricant.
Eurax lotion 10% 50 ml		Retrait du marché par le fabricant.
Feniallerg drag. 1 mg		Médicament très peu utilisé. Restent dans la liste : Feniallerg gttes 1 mg/ml
Healon GV ser. prête 11.9 mg/0.85 ml		Médicament très peu utilisé.
Imovane cpr 7.5 mg	Zopiclone cpr 7.5 mg	Générique Economie : env. 2000.- CHF/an
Isoptin amp. 5 mg/2 ml	Verapamil amp. 5 mg/2 ml	Retrait du marché par le fabricant. Ordonnance interne nominale nécessaire (médicament étranger).
Lydo Hyal B amp. 1.75 ml		Retrait du marché par le fabricant.
NaCl 0.9% amp. 90 mg/10 ml		Médicament très peu utilisé. Reste dans la liste : NaCl 0.9% miniplasco 90 mg/10 ml
Neosporin gttes opht. 5 ml		Retrait du marché par le fabricant. Alternative disponible en liste : Spersapolymyxin gttes opht. 5 ml.

Liste des médicaments

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Procaïnamide amp. 1000 mg/2 ml	Procaïnamide amp. 1000 mg/10 ml	Retrait du marché par le fabricant. Equivalent allemand : attention, même dosage mais changement de concentration.
Pulmicort Respules 0.125 mg/ml 2 ml		Médicament très peu utilisé. Reste dans la liste : Pulmicort Respules 0.25 mg/ml 2 ml et 0.5 mg/ml 2 ml.
Risperdal cpr 0.5, 1, 2, 3 et 4 mg	Rispéridone cpr 0.5, 1, 2, 3 et 4 mg	Génériques Economie : env. 1'000 CHF/an
Risperdal sol 1 mg/ml 100 ml	Rispéridone sol 1 mg/ml 100 ml	
Risperdal sol 1 mg/ml 30 ml		Médicament très peu utilisé. Reste dans la liste : Rispéridone sol 1 mg/ml 100 ml
Seroquel cpr 25, 100 et 200 mg	Quétiapine cpr 25, 100 et 200 mg	Générique Economie : quelques dizaines de milliers de francs CHF/an
Solian cpr 200 mg	Amisulpride cpr 200 mg	Générique Economie : env. 4'000.- CHF/an
Solian cpr 400 mg		Médicament très peu utilisé. Reste dans la liste : Amisulpride cpr 200 mg
Venofer amp. 100 mg/5 ml		Médicament très peu utilisé. Reste dans la liste : Ferinject amp. 100 mg/2 ml et 500 mg/10 ml.
Xylocaïne sol. visqueuse 2% 100ml		Retrait du marché par le fabricant. Restent dans la liste : Xylocaïne spray 10%, Xylocaïne gel 2% (off-label pour une application buccale), Deaftol spray buccal

Liste des médicaments

Médicaments introduits

- **Calcium chlorure conc. perf 7.35% 100ml**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service des Soins Intensifs : solution pour l'hémodiafiltration continue.
- **Ciments, colles tissulaires et pansements hémostatiques**
Produits disponibles sans ordonnance interne pour les Blocs Opératoires :
 - **Copal G + C pdr 42.7 g** (Ciment avec gentamycine et clindamycine)
 - **Simplex P pdr 40 g** (Ciment sans antibiotique)
 - **Simplex P Antibiotic pdr 41 g** (Ciment avec érythromycine et colistine)
 - **Smartset GHV pdr 20 g et 40 g** (Ciment avec gentamycine)
 - **Artiss amp. ser. 2 ml et 4 ml** (Colle avec fibrinogène et thrombine)
Conservation au congélateur puis 14 j à température ambiante après rupture de la chaîne du froid
 - **Coseal amp. ser. 4 ml** (Colle tissulaire)
 - **Floseal amp. ser. 5 ml** (Colle tissulaire avec gélatine et thrombine)
 - **Lyostypt 5x8 cm** (Pansement hémostatique avec collagène résorbable)
- **Dermabond amp. avec applic. 0.5 ml**
Colle tissulaire d'octyl-cyanoacrylate (ne s'assèche pas et peut être stocké à température ambiante)
- **Faslodex ser. prêtes 250 mg/5 ml (fulvestrant)**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service d'Oncologie : antiœstrogène pour le traitement du cancer du sein, localement avancé ou métastaté chez la femme ménopausée.
- **Gabapentine caps 400 mg et cpr 600 mg**
Introduit en complément de gamme pour faciliter la prise médicamenteuse.
- **Bio-Maltodextrine solution stérile 15% 90 ml**
Produit disponible sans ordonnance interne pour le service de Pédiatrie : solution de nutrition pour nouveau-né directement prête à l'emploi.
- **Misoprostol caps vag. 50 mcg**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service de Gynécologie-Obstétrique : dosage adapté à l'utilisation pour l'induction de l'accouchement (utilisation off-label).
- **NaCl 3% flacon 500 ml**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services de Médecine, des Urgences et des Soins Intensifs/Continus dont la concentration est adaptée au traitement des hyponatrémies sévères.
- **Novorapid amp. 100 UI/ml 10 ml (analogue de l'insuline humaine)**
Insuline introduite en liste en prévision du retrait dans le futur de l'Actrapid HM amp. 100 UI/ml.
- **Prismocal B22 et Prismocitrate 18/5 poches 5 L (solutions d'hémofiltration)**
Médicaments disponibles sans ordonnance interne pour le service des Soins Intensifs : solution pour l'hémodiafiltration continue.
- **Ramipril cpr 10 mg**
Introduit en complément de gamme pour faciliter la prise médicamenteuse.
- **Seroquel XR cpr 50, 200, 300 et 400 mg (quétiapine)**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie aiguë.
- **Tramadol gttes 100 mg/ml 50 ml avec pompe de dosage**
Nouvelle présentation avec pompe de dosage : 1 pression (12.5 mg de tramadol) correspond à 5 gouttes de l'ancienne présentation en flacon compte-gouttes.

Liste des médicaments

Récapitulatif des modifications de la liste : octobre 2011 - avril 2012

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
A ggrastat poche 12.5 mg/250 ml	-	Médicament d'urgence disponible sans ordonnance interne (stocks limités sur chaque site).
	Aranesp amp ser 500 mcg	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service d'Oncologie.
	Arixtra amp ser 2.5 mg/0.5 ml	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service des Urgences, de Médecine et des Soins Intensifs.
Aspirine Cardio cpr 300 mg	-	Rapport bénéfice/risque défavorable par rapport à l'Aspirine Cardio 100 mg.
C orvaton cpr 2 mg	-	Alternative disponible dans la liste : Corvaton cpr 4 mg (sécables).
	D epakine sirop 60 mg/ml 300 ml	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service de Pédiatrie.
Disoprivan PFS 1% amp. ser. 50 ml	-	Alternative disponible dans la liste : Disoprivan 1% fio. 50 ml.
E ncre pour dessin pré-opératoire 2 ml	-	
	Exacyl amp 500 mg/5 ml	Médicament d'urgence disponible sur ordonnance interne nominale.
E-Z GAS II sach 4 g	-	Médicament réservé au service de Radiologie.
F luoréscéine bandelettes	Fluoréscéine 0.5% SDU gouttes opht 0.4 ml	
I nsuline Mixtard 30 HM fio. 10 ml	-	Alternative disponible dans la liste : Insuline Novomix 30 Flexpen 3 ml.
	L acryvisc SE gttes opht monodoses 0.5 g	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service d'Anesthésie.
Ludiomil cpr 25 et 50 mg	-	Disponible sur ordonnance interne si besoin.
M annitol Sorbitol poche 3% 3000 ml	-	Alternative disponible dans la liste : NaCl 0.9% rinçage 3000 ml.
	Midazolam spray nasal (1 pression = 0.5mg)	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service de Radiologie.
Movicol Junior sachets	-	Alternative disponible dans la liste : Movicol sachet (1/2 sachet) (remboursé).
	N aCl 0.9% solution pour hémodialyse 1 L	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service d'Hémodialyse.
	NaCl 0.9% rinçage 10 L	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service du Bloc opératoire.
Nutriflex Lipid Special 1250 ml et 1875 ml	SmofKabiven 1477 ml et 1970 ml	
O edemex cpr 40 mg et amp. 20 mg	Lasix cpr 40 mg et amp. 20 mg	
	O ndansetron amp 8 mg/4 ml	
	O spen sirop 400'000 UI/5 ml et 750'000 UI/5 ml 60ml	Médicaments disponibles sans ordonnance interne pour le service de Pédiatrie.

Liste des médicaments

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
P antozol cpr 20 et 40 mg, amp 40 mg	Pantoprazole cpr 20 et 40 mg, amp 40 mg	
Pevaryl spray 1% 30 ml	-	Alternatives disponibles dans la liste : Pevaryl crème, lait et poudre.
Primperan suppos enfants 10 mg	-	Métoclopramide contre-indiqué chez les enfants en raison d'un allongement possible du QT
	Prismasol 4 poche 5 L	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service des Soins Intensifs.
Procto-glyvenol crème et suppos	Faktu crème et suppos	
	Prontosan sol 350 ml et gel 30 ml	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service de Consultation ambulatoire des plaies.
	R emicade amp 100 mg	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service Ambulatoire.
Rimifon cpr 150 mg	Isoniazide cpr 100 mg	
	Ropivacaïne-Fentanyl perf 0.1%/2 mcg/ml 100ml et 0.2%/2 mcg/ml 250ml	Médicaments prêts à l'emploi
Rosalox crème 40 g	-	Disponible sur ordonnance interne nominale si besoin.
S urvimed OPD poche 500 ml	-	Disponible sur ordonnance interne si besoin (indications : pancréatite aiguë et syndrome de l'intestin court en cas d'intolérance au Fresubin).
T alc mentholé pdr 2% 100 g	-	Alternatives disponibles dans la liste : Talc, Tanno-Hermal (= Badigeon blanc).
Tenormin Submite cpr 25 mg	-	Restent disponibles dans la liste : Tenormin cpr 50 mg (sécable) et 100 mg.
Timonil cpr retard 300 mg	-	Restent disponibles dans la liste : Timonil cpr retard 200 et 400 mg.
Tofranil drag 10 mg	-	Disponible sur ordonnance interne si besoin.
Trental cpr 400 mg	-	
	U romitexan cpr 400mg	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service d'Oncologie.
V alverde Sommeil cpr 250 + 60 mg	Redormin cpr 250 + 60 mg	
	X -Prep sol 75 ml	Médicament disponible sans ordonnance interne pour le Service d'Endoscopie/Gastro-entérologie.
Z ymad amp buv 200'000 UI/2 ml	Uvedose amp buv 100'000 UI/2 ml	Disponible sur ordonnance interne nominale (produit étranger) : dosage le plus adapté aux recommandations actuelles.

JF

Informations de la Commission des médicaments

Tampon au bicarbonate (Toothette Plus)

Demande d'introduction dans la liste des médicaments d'écouvillons imbibés de bicarbonate de sodium (Toothette Plus), en raison d'une praticité d'utilisation en comparaison aux produits déjà présents en liste : tampons glycinés à l'arôme citron (Lemon tampons) et solution de soins de bouche au bicarbonate.

Pour l'évaluation comparative des Toothette Plus avec les Lemon tampons et la solution de soins de bouche de bicarbonate, la Commission des Médicaments a considéré les éléments objectifs en sa possession, en particuliers les points suivants :

- Profil efficacité/risque et comparaison :

Il n'existe aucune étude comparative avec les tampons glycinés ou la solution de soins de bouche au bicarbonate. Cette dernière peut être utilisée pour imbiber un bâtonnet et être ainsi appliquée dans la bouche des patients.

- Prix :

Les Toothette Plus sont 5 fois plus chers que les Lemon tampons (surcoût annuel d'environ CHF 4000.- si Toothette Plus remplaçait Lemon tampons).

Le prix de 6 écouvillons Toothette Plus équivaut à un flacon de solution de soins de bouche au bicarbonate.

Compte tenu du coût des Toothette Plus et du manque de données indiquant qu'ils présentent un avantage significatif par rapport aux Lemon tampons et à la solution de soins de bouche au bicarbonate, la Commission des médicaments décide ne pas introduire ce produit dans la liste.

CN et MB

Politique du médicament

Pansements hors-liste autorisés et indications reconnues :

Les pansements thérapeutiques modernes représentent une famille de produits thérapeutiques chers, dont les coûts tendent à augmenter et qui fait l'objet d'un marketing intense de la part de l'industrie. Afin de mieux suivre l'utilisation des pansements hors-liste et de contrôler les coûts de cette gamme, la Commission des médicaments a souhaité qu'une liste précise de produits autorisés, ainsi que le cadre de leur utilisation (indications), soit établie. Elle est créée et mise à jour à jour par le groupe de travail « Pansements thérapeutiques » et validée par la ComMed.

Les prescripteurs sont priés d'utiliser en premier lieu les pansements figurant dans la liste des médicaments. Dans les rares cas où ceux-ci ne conviennent pas, il est possible de prescrire les pansements mentionnés dans la liste ci-dessous, au moyen d'une ordonnance interne nominale. L'indication doit figurer clairement sur l'ordonnance et faire partie des indications reconnues mentionnées ci-dessous. **Les tailles disponibles sont celles mentionnées sous le produit.**

Tout autre pansement ou indication ne sont en principe pas reconnus ni acceptés par la Commission des médicaments. Les demandes pour de nouveaux produits ou d'autres indications doivent être adressées officiellement à la Commission des médicaments.

Pansements à l'argent	
Aquacel Ag 5x5 cm 10x10 cm mèches 45 cm	Plaie infectée (rougeur, chaleur, douleur, exsudat purulent), plaie à risque infectieux élevé : brûlure, pied diabétique, plaie post-opératoire (gastro-duodénale, colique, évt. orthopédique), kyste sacro-coccygien. <i>Indication de prix : 30% plus cher que l'Aquacel sans argent.</i>
Atrauman Ag 10x10 cm	Brûlure. <i>Indication de prix : 70% moins cher que l'Aquacel Ag.</i>
Mepilex Ag 10x10 cm	Plaie infectée ou à risque infectieux élevé, si l'Aquacel Ag ne convient pas (plaie très exsudative et/ou ambulatoire, abdominoplastie). <u>Equivalents</u> : Biatain Ag (Contreet), Allevyn Ag, etc. <i>Indication de prix : 2-3x plus cher que l'Aquacel Ag.</i>
Silvercel non adhérent 11x11 cm	Plaie infectée ou à risque infectieux élevé, si l'Aquacel Ag ne convient pas ou si la plaie est hémorragique. <u>Equivalents</u> : Seasorb Ag, Algisite Ag, Melgisorb Ag, etc. <i>Indication de prix : 30% plus cher que l'Aquacel Ag.</i>
Pansements siliconés :	
Mepitel 8x10 cm	Greffe et prise de greffe, système VAC si l'Adaptic ne convient pas. <i>Indication de prix : 6x plus cher que les interfaces sans silicone.</i>
Mepilex Transfer 10x12 cm 15x20 cm	Plaie très exsudative si la peau périphérique est atteinte et /ou dans des zones difficiles (pieds, mains). <i>Indication de prix : 6x plus cher que les interfaces fins sans silicone.</i>
Mepilex Lite 10x10 cm 15x15 cm Mepilex Border Lite 4x5 cm	Chirurgie esthétique et réparatrice, pansement au visage, mains ou pieds. <i>Indication de prix : 25% plus cher que le Mepilex Border.</i>
Autres pansements	
Ialugen Hydro 10x10 cm	Plaie ambulatoire avec plaques dures et sèches de fibrine, brûlure.
Prisma 28 cm ² Tegaderm Matrix 5x6 cm	Plaie atone (sans évolution depuis environ 3 semaines). <i>Indication de prix : Prisma 75% plus cher que Tegaderm Matrix.</i>
Prontosan sol 350 ml gel 30 ml	Plaie stagnante avec fibrine, fistule. <i>Indication de prix : gel 2x plus cher que les hydrogels standards.</i>
Sorbact mèches 50 cm	Plaies cavitaire type mal perforant plantaire, en cas de sous-minage et si l'Aquacel (Ag) mèches ne convient pas.

CN

Nouveaux médicaments

Tapentadol (Palexia cpr 50mg, 75mg et 100mg)

- **Mode d'action** : Le tapentadol est un antalgique enregistré en Suisse pour traiter les douleurs aiguës modérées à sévères qui ne peuvent être contrôlées de façon adéquate par des antalgiques non opioïdes. Le tapentadol présente une activité agoniste sur les récepteur μ et inhibitrice de la recapture de la noradrénaline. Le tapentadol possède des similitudes avec le tramadol par sa structure moléculaire et son mode d'action.
- **Efficacité** : Les études menées en chirurgie/orthopédie (3 à 10 jours) ont montré que le tapentadol 50 à 100mg 4 à 6 fois par jour présente une efficacité supérieure au placebo et similaire à l'oxycodone 10 à 15mg 4 à 6 fois par jour ^[1-3]. En chirurgie dentaire, une dose unique de tapentadol 100-200mg s'est montrée aussi efficace que 60mg de morphine ^[4].
Dans des indications non enregistrées en Suisse, une étude non contrôlée contre placebo ^[5] a comparé sur 90 jours le tapentadol à l'oxycodone dans les douleurs chroniques rhumatismales. Le tapentadol semblait aussi efficace que l'oxycodone.
Une étude contre placebo a été réalisée chez des patients diabétiques souffrant de douleurs neuropathiques ^[6]. Après une phase de titrage de 3 semaines avec le tapentadol, les patients ont été randomisés en deux groupes équivalents. Les patients du groupe recevant le tapentadol durant 12 semaines ont vu leur douleur se stabiliser à 1 point de moins que les patients recevant le placebo durant la même période (sur une échelle analogique allant de 0 à 10 points). Cette diminution de la douleur est comparable à celles observée pour d'autres opiacés utilisés dans les neuropathies (Cf. bulletin PIJ-medic n°21).
Aucune étude comparant le tapentadol au tramadol, à un AINS ou au paracétamol n'est disponible.
- **Risque/tolérance** : Les effets indésirables du tapentadol correspondent globalement à ceux des opiacés (nausées, vomissements, somnolence, vertiges, céphalées et risque d'abus). En raison de l'activité noradrénergique une dose maximale de 600mg ne doit pas être dépassée. Le profil efficacité/risque de la dose maximale est peu documenté, ce qui incite à la prudence.
La firme qui commercialise le médicament fait valoir une meilleure tolérance gastro-intestinale du tapentadol en comparaison aux opiacés forts (oxycodone). Cependant des études solides pour étayer cette différence de tolérance manquent encore, notamment en raison des équivalences de doses mal définies.
- **Interactions** : Le tapentadol étant éliminé par glucuroconjugaison, il présente un faible potentiel d'interactions pharmacocinétiques avec d'autres médicaments. Des interactions pharmacodynamiques sont en revanche à attendre avec les autres substances agissant sur le SNC (antidépresseurs, neuroleptiques, etc.).
- **Patients avec insuffisance rénale ou hépatique** : Le tapentadol n'a pas été étudié chez les patients avec insuffisance hépatique ou rénale sévère (MDRD < 30ml/min), et n'est donc pas recommandé dans cette population.
- **Prix** : La comparaison des coûts entre le tapentadol et les autres opiacés (morphine, tramadol, etc.) est difficile compte tenu des équivalences de doses peu claires. Le tapentadol semble cependant 20-60% plus cher que les autres opiacés de la liste si l'on considère les doses usuelles utilisées.
- **Avis des revues indépendantes de synthèse clinique** : Les revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISBD consultées (Pharmakritik, Drug and Therapeutic Bulletin, The Medical Letter) considèrent qu'il est actuellement difficile de donner une place au tapentadol dans le traitement des douleurs aiguës (seule indication reconnue par les autorités d'enregistrement), où les alternatives mieux éprouvées et moins chères sont nombreuses. Il est par ailleurs regrettable que le tapentadol n'ait pas été comparé au tramadol.

Dans les douleurs aiguës, d'autres alternatives mieux éprouvées doivent être préférées au tapentadol (tramadol, ou opiacé fort) après échec des analgésiques non opioïdes. D'autres études seraient nécessaires avant de recommander le tapentadol en première intention.
Le tapentadol n'étant pas autorisé en Suisse pour traiter les douleurs chroniques, il ne devrait pas être utilisé dans cette indication.

Références :

- [1] Daniels S et al. ; Curr Med Res Opin. 2009 ; 25(6) :1551-61.
- [2] Stegmann J et al. ; Curr Med Res Opin. 2008 ; 24 (11) : 3185-96.
- [3] Hartrick C et al. ; Clin Ther. 2009 ; 31(2) : 260-71.
- [4] Kellinert R et al. ; Anest Analg. 2008 ; 107(6) : 2048-55.
- [5] Hale M et al. ; Curr Med Res Opin. 2009 ; 25(5) : 1095-1104.
- [6] Schwartz S et al. ; Curr Med Res Opin 2011 ; 27(1) : 151-162.

MB

Ticagrelor (Brilique cpr 90mg)

- **Mode d'action** : Le ticagrelor est un nouveau médicament antiplaquettaire par voie orale, enregistré pour réduire le taux d'événements cardiovasculaires thrombotiques chez les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu (infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST (STEMI/NSTEMI) ou angor instable), en association avec l'aspirine à faible dose et indépendamment de la pose ou non d'un stent.
Le clopidogrel (Plavix et génériques) et le prasugrel (Efient) sont également enregistrés dans ces indications. Bien que la cible pharmacologique soit la même (inhibition des récepteurs plaquettaires de l'adénosine de type P2Y12), le ticagrelor fait partie d'une famille chimique distincte de celle des 2 autres molécules, famille qui comporte des similitudes avec l'adénosine.
Le clopidogrel est une prodrogue qui a besoin d'être métabolisée pour être activée. Les polymorphismes génétiques et certaines interactions médicamenteuses peuvent interférer avec ce processus et diminuer son efficacité. Ceci est également le cas avec le prasugrel, bien que les cytochromes responsables de son activation soient moins sujets aux polymorphismes génétiques. Le ticagrelor présente l'avantage d'être directement actif : son efficacité serait donc a priori plus prévisible d'un individu à un autre, mais nous manquons de recul sur ce médicament pour pouvoir l'affirmer^[1].
L'effet antiplaquettaire du ticagrelor est réversible, contrairement au clopidogrel et au prasugrel qui bloquent les récepteurs plaquettaires de l'adénosine de manière irréversible.
- **Efficacité clinique** ^[1,2,3,4,5,6] : Selon la seule étude comparative publiée versus clopidogrel (étude PLATO) et évaluant le ticagrelor associé à l'aspirine sur des critères de morbi-mortalité, ce nouveau médicament diminuait davantage l'*end point* primaire combiné (infarctus du myocarde, AVC ou décès de cause cardiovasculaire) que le clopidogrel chez les patients hospitalisés pour syndrome coronarien aigu (SCA), ainsi que de manière modeste, la mortalité globale (4.5% versus 5.9% à 12 mois). Bien que ce résultat semble très prometteur pour cet antiagrégant, plusieurs éléments incitent à la prudence quant à l'extrapolation de ces données à l'ensemble des patients :
 - Dans l'étude PLATO, seuls 64% des patients avec SCA avaient bénéficié d'une angioplastie coronaire (PCI), indiquant que les sujets étudiés ne correspondent pas exactement à notre population (Suisse) ou le taux de PCI est de 90-95%. D'autre part, dans le cadre d'une analyse effectuée par la Revue Prescrire et restreinte aux patients ayant eu une angioplastie coronaire, le ticagrelor ne baissait pas la mortalité globale de manière significative^[4].
 - Le ticagrelor présente une demi-vie plus courte (7-8h) que ses alternatives (clopidogrel et prasugrel) et nécessite de ce fait une administration 2 fois par jour. En considérant que cette posologie est reconnue comme moins favorable qu'une seule prise journalière pour la compliance médicamenteuse, il est probable qu'en dehors du cadre contrôlé d'une étude clinique, l'observance thérapeutique soit moins bonne (en particulier chez les patients polymédiqués souvent moins inclus dans les essais cliniques).
 - Les patients sortis de l'étude pour cause d'effets indésirables ont été plus nombreux sous ticagrelor (7.4%) que sous clopidogrel (6.0%), indiquant une moins bonne acceptation du traitement par les patients et renforçant encore le risque de péjorer la compliance.
 - Le ticagrelor étant principalement métabolisé par le CYP3A4, l'isoenzyme du cytochrome P450 la plus souvent impliquée dans les interactions médicamenteuses, son risque d'interférer avec d'autres molécules est supérieur à celui du clopidogrel (cf. ci-dessous).
- **Risque/tolérance** : Dans l'étude PLATO, l'incidence des effets indésirables était supérieure sous ticagrelor que sous clopidogrel. Le risque global d'hémorragie quelle qu'en soit la gravité était significativement plus important sous ticagrelor (16.1% versus 14.6% pour le clopidogrel). L'incidence des hémorragies mortelles était en revanche comparable entre les 2 groupes^[2,3].
Probablement en raison de son analogie structurelle avec l'adénosine, les patients sous ticagrelor étaient plus souvent sujets à des épisodes de dyspnée que les patients sous clopidogrel (13.8% versus 7.8% conduisant 10 fois plus souvent à des arrêts de traitement dans le groupe ticagrelor). Cet effet indésirable rend l'utilisation du ticagrelor plus délicate en cas d'asthme, de BPCO ou d'insuffisance cardiaque. Des pauses cardiaques, une augmentation du taux d'acide urique et de la créatinine ont également été observées plus fréquemment sous ticagrelor.
- **Interactions** : Au niveau des interactions médicamenteuses et comme indiqué ci-dessus, le ticagrelor présente des risques probablement supérieur à celui du clopidogrel. D'autre part, il semble être lui-même un inhibiteur (faible) du CYP3A4 et de la glycoprotéine-P : les statines et la digoxine, par exemple doivent donc être utilisées avec prudence (adaptation posologique nécessaire)^[1].

Informations cliniques

- Patients avec insuffisance rénale ou hépatique : Selon l'information officielle (Compendium), aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal et le traitement par ticagrelor n'est pas recommandé chez les patients dialysés (aucune données disponible). L'utilisation de ticagrelor est contre-indiquée chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée à sévère.
- Prix : Le Brilique est 2-4x plus cher que le Plavix et ses génériques en prix public.
- Avis des revues indépendantes de synthèse clinique ^[1,3,4,5,6] : Globalement, les revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISBD consultées (Pharma-kritik, Drug and Therapeutic Bulletin, La Revue Prescrire, Arznei-telegramm, The Medical Letter) considèrent que le ticagrelor est un antiagrégant efficace et une alternative intéressante au clopidogrel, mais que cette molécule ne devrait pas être proposée en première intention dans le syndrome coronarien aigu, compte tenu des incertitudes qui subsistent sur son profil d'effets indésirables et les risques d'une compliance médicamenteuse diminuée, de son prix nettement plus élevé que celui du clopidogrel et du recul limité dont nous disposons (une seule étude comparative versus clopidogrel, même si celle-ci est de grande taille).
- Position de l'ACC et de l'ESC concernant le choix des antiagrégants utilisés dans le SCA : L'ACC (American College of Cardiology (<http://www.cardiosource.org>)) recommande les 3 antiagrégants (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) pour le traitement du syndrome coronarien aigu sans privilégier une molécule ou l'autre. L'ACC indique que les 2 nouveaux antiagrégants (prasugrel et ticagrelor) n'ont été évalués que dans un seul essai chacun et que leur utilisation dans la pratique courante devrait considérer les populations étudiées dans ces 2 études (PLATO et TRITON-TIMI 38 (prasugrel)). Les incertitudes considérées ci-dessus (sous *Efficacité clinique*) sont également relevées par l'ACC, ainsi que l'absence à l'heure actuelle de données permettant d'identifier clairement quel patient bénéficierait davantage d'un traitement de clopidogrel, de ticagrelor ou de prasugrel. De manière un peu surprenante, l'ESC (<http://www.cardiosource.org>) recommande les 3 antiagrégants, mais privilégie plutôt le prasugrel et le ticagrelor, en s'appuyant uniquement sur les éléments positifs des résultats des études PLATO et TRITON-TIMI 38, mais sans considérer les limites de ces essais pour une extrapolation à l'ensemble des patients présentant un SCA.
- Position de la Commission des médicaments : En considérant les résultats de l'analyse effectuée ci-dessus sur le ticagrelor dans le SCA, la Commission des médicaments retient que les données de l'étude PLATO sont très intéressantes, mais que de nombreuses incertitudes subsistent quant aux effets indésirables, aux interactions et au risque de péjorer la compliance. Ces incertitudes se traduisent par des positions contrastées de l'ACC et de l'ESC, alors que les revues indépendantes d'évaluation des médicaments considèrent toutes que nous manquons de recul pour remplacer systématiquement le clopidogrel par le ticagrelor.
Sur la base de ces éléments, la Commission des médicaments considère qu'il est trop tôt pour introduire le ticagrelor dans la liste des médicaments (incertitudes sur les données cliniques et utilisation modeste sur ses différents sites) et suivra de près ce dossier au cours des mois à venir. Le passage du Brilique (ou de l'Efient) au clopidogrel est pharmacologiquement et cliniquement possible, mais délicat pour un médecin qui reprend un patient en provenance d'un hôpital universitaire.

La Commission des médicaments estime qu'il est pour l'heure prématuré d'introduire le Brilique dans la liste. En revanche, elle prend la décision de mettre à disposition des emballages sur chaque site, afin d'éviter des interruptions de traitement lorsque le médecin responsable souhaite poursuivre un traitement de ticagrelor chez son patient (ordonnance interne nominale nécessaire).

Références :

- [1] Ticagrelor-Meilleur que le clopidogrel. Med Lett Drugs Ther, Edition française 2011; 33:77-78.
- [2] Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009 ;361(11) : 1045-1057.
- [3] Prescrire Rédaction. Ticagrelor. Rev Prescrire 2011 : 333 (31) : 488-493.
- [4] Arznei-telegramm. Ticagrelor bei akutem Koronarsyndrom; Arznei-telegramm 2011; 42: 1-3.
- [5] Dalrio E. Ticagrelor; Pharma-kritik 2012; 34: 35-36.
- [6] Drug and Therapeutics bulletin. Ticagrelor for acute coronary syndrome. DTB 2012; 49: 66-68.

CN, MB, JW

Dénosumab (Xgeva solution injectable 120mg)

- **Mode d'action** ^[1,2,4] : Le dénosumab est un anticorps monoclonal qui diminue la résorption osseuse en inhibant une cytokine dénommée RANKL (Receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand), une protéine transmembranaire ou soluble, essentielle pour la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes. Parallèlement, le dénosumab stimule également la différenciation et la maturation des lymphocytes B et T.
Une première autorisation de mise sur le marché du dénosumab sous le nom de Prolia a eu lieu en août 2010 pour les indications suivantes : « ostéoporose chez les femmes post-ménopausées ; adjuvant lors de carcinome mammaire (sous traitement par inhibiteur d'aromatase) et à risque augmenté de fractures ; adjuvant lors de carcinome prostatique (sous traitement hormono-ablatif) et à risque augmenté de fracture ».
Plus récemment, une seconde autorisation de mise sur le marché a été octroyée au dénosumab, à posologie plus élevée, sous un autre nom commercial (Xgeva), pour « la prévention des complications osseuses des métastases osseuses » comme les biphosphonates à visée oncologique (acide zolédronique 4mg, etc.).
- **Efficacité** ^[1,2,3,4] : Le dénosumab (120mg toutes les 4 semaines) a été évalué dans trois études randomisées, en double aveugle versus acide zolédronique (4mg toutes les 4 semaines), réalisées respectivement chez des patients ayant un cancer du sein, un cancer de la prostate, d'autres tumeurs solides ou un myélome multiple. Le critère de jugement principal « événement osseux » était un critère composite évaluant la survenue d'une fracture pathologique, d'une compression médullaire, de la nécessité d'une radiothérapie osseuse ou d'une chirurgie osseuse. Le délai de survenue d'un tel événement n'a pas été inférieur sous dénosumab et même sensiblement supérieur dans 2 études (cancer de la prostate et du sein). En revanche, le délai médian d'aggravation de la douleur était globalement comparable entre les 2 molécules.
- **Risque/tolérance** ^[1, 4] : Au niveau du profil de risque, les deux molécules présentent une incidence d'effets indésirables comparable (diarrhée, dyspnée, anémie, etc.).
Une hypocalcémie, une ostéonécrose de la mâchoire et une dyspnée ont été plus souvent décrites avec le dénosumab, alors qu'une insuffisance rénale, une fièvre et une anémie étaient plus fréquentes sous acide zolédronique.
Hypocalcémie ^[1,4,6] : Comme indiqué ci-dessus, dans les études cliniques les hypocalcémies étaient plus fréquentes sous dénosumab que sous acide zolédronique (9.3% versus 4.7%). Elles étaient plus fréquentes lors d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
Le risque de survenue d'une hypocalcémie symptomatique sévère sous dénosumab est estimé à 1 à 2%, selon les données post-marketing de pharmacovigilance.
En juillet 2012, Swissmedic et la firme commercialisant le dénosumab ont émis une information de sécurité suite à la notification d'hypocalcémies sévères pouvant être fatales. Dans cette information, des recommandations pour réduire le risque d'apparition d'hypocalcémie ont été émises :
 - Une surveillance de la calcémie doit être instaurée.
 - Une supplémentation en calcium et vitamine D est requise pour tout patient (sauf hypercalcémie préexistante).**Ostéonécrose de la mâchoire** ^[1,2] : Dans les études cliniques, les ostéonécroses de la mâchoire ont été un peu plus fréquentes sous dénosumab que sous acide zolédronique (1.8% versus 1.3%) et se manifestaient un peu plus tardivement sous biphosphonate.
- **Prix** ^[5] : Suite à la baisse de prix de l'acide zolédronique au 1^{er} décembre 2012, le coût médicamenteux d'un traitement de dénosumab (Xgeva) est nettement plus élevé que celui de l'acide zolédronique (2 à 3 fois plus cher), ce qui représente annuellement une différence d'environ CHF 4000.- par année-patient.
- **Avis de revues indépendantes de synthèse clinique et autorités sanitaires étrangères** ^[1,3,7,8] : La revue française « Prescrire », membre de l'ISBD (réseau internationale de revues indépendantes de formation en thérapeutique), considère que pour les patients atteints de métastases osseuses d'une tumeur solide, les 3 essais comparatifs disponibles ne montrent pas d'avantages cliniques tangibles en termes de balance bénéfices-risques du dénosumab par rapport à un biphosphonate.
Dans la synthèse publiée par la AKDAE (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft) concernant le dénosumab, celle-ci estime que le recul est insuffisant pour bien apprécier le profil d'effets indésirables à long terme du dénosumab à dose et fréquence d'administration élevées (Xgeva).

Informations cliniques

Comme cette molécule a aussi un effet sur le système immunitaire, un risque d'infection grave existe, notamment chez les patients greffés, immunodéprimés, mais aussi immobilisés.

La HAS (Haute Autorité de Santé française) a récemment émis un avis concernant le dénosumab. Elle le considère comme un progrès thérapeutique mineur dans la prévention des complications osseuses de métastases issues d'un cancer du sein ou de la prostate, soit une alternative aux biphosphonates dans ces deux situations. En revanche, elle estime, qu'en comparaison aux biphosphonates, cet anticorps monoclonal n'a pas démontré d'avantage clinique sur les complications des métastases liées à d'autres cancers primitifs.

Le dénosumab ampoule à 120mg (Xgeva) est un anticorps monoclonal qui présente une efficacité globalement comparable à l'acide zolédronique ampoule 4mg (Zometa) dans la prévention des complications de métastases osseuses.

Il présente une incidence d'effets indésirables du même ordre que les biphosphonates, avec davantage d'hypocalcémies et d'ostéonécroses de la mâchoire, mais moins d'atteinte de la fonction rénale.

Compte tenu du recul limité et de son prix, il semble raisonnable de n'utiliser le dénosumab (Xgeva) qu'en 2^{ème} intention après les biphosphonates.

Références :

- [1] Prescrire Rédaction. Dénozumab et métastases osseuses (Xgeva), Revue Prescrire 2012 ; 32 (341) : 174-176
- [2] Site de l'institut suisse des produits thérapeutiques, www.swissmedic.ch (dernier accès le 01.11.2012)
- [3] HAS, avis de la haute Autorité de Santé (France)
- [4] European Medicines Agency – CHMP « Assessment report for Xgeva » 103 pages. Mis en ligne sur le site internet de l'Agence européenne le 15 août 2011
- [5] Office fédéral de la santé publique (OFSP) : site internet www.bag.admin.ch (dernier accès le 01.11.2012)
- [6] Prof Matthew R Smith MD, Prof Fred Saad MD, Prof Robert Coleman MD, Neal Shore MD and al., Dénozumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial, *The Lancet* : Vol. 379, Issue 9810, Pages 39-46
- [7] Iranikhah, M., Wilborn, T. W., Wensel, T. M. and Ferrell, J. B. (2012), Dénozumab for the Prevention of Skeletal-Related Events in Patients with Bone Metastasis from Solid Tumor. *Pharmacotherapy*, 32: 274–284
- [8] Xgeva (dénozumab) Neue arzneimittel 30 novembre 2011 Site de AKDAE Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft www.akdae.de (dernier accès le 01.11.2012)

YM

Pharmacovigilance

Nouvelles contre-indications pour la clarithromycine (Klacid)

L'information officielle professionnelle (Compendium Suisse des Médicaments) de la clarithromycine (Klacid) a récemment été mise à jour :

- La clarithromycine est connue pour augmenter le risque de torsades de pointes. La clarithromycine doit désormais être utilisée avec prudence chez les patients qui, en raison de leurs antécédents médicaux, présentent une tendance élevée à la prolongation du QT et aux torsades de pointes. L'association de clarithromycine avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (neuroleptiques, antiarythmiques, certains antibiotiques, antimycosiques, méthadone, etc.) doit être utilisée avec précaution.
- La clarithromycine accroît la biodisponibilité orale de la colchicine par inhibition de son élimination et par augmentation de son absorption. Jusqu'à présent, seuls les patients présentant une limitation de la fonction rénale, ne devaient pas recevoir simultanément de la clarithromycine et de la colchicine. Désormais, cette association est également contre-indiquée chez les patients présentant une limitation de la fonction hépatique.

La clarithromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui présentent une tendance élevée à la prolongation du QT. En outre, elle doit être administrée avec prudence en association avec les médicaments pouvant également entraîner une prolongation du QT et des arythmies. Chez les patients présentant une limitation de la fonction rénale ou hépatique, la clarithromycine ne doit pas être administrée conjointement à la colchicine.

Références : Compendium Suisse des médicaments 2012 – 33^{ème} édition. Compendium Suisse des médicaments 2012 – online. PharmaJournal 2012 ; 17 : 42. Base de données Micromedex, site internet www.thomsonhc.com

JF

Informations cliniques

Le point sur : le fondaparinux (Arixtra)

Introduction :

Le fondaparinux est un anticoagulant synthétique, qui inhibe sélectivement le facteur Xa par fixation spécifique sur le récepteur de l'antithrombine III. Contrairement à l'héparine, le fondaparinux n'inhibe donc pas la thrombine (facteur IIa).

Il est enregistré dans les mêmes indications que les héparines de bas poids moléculaires (HBPM) classiques (p.ex. l'énoxaparine, actuellement en liste), sauf pour la prophylaxie des thromboses pendant l'hémodialyse.

Il présente un certain nombre d'avantages et d'inconvénients par rapport à l'énoxaparine, qui sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Avantages	Inconvénients
Premier choix pour le NSTEMI et l'angor instable (le rapport bénéfice/risque semble plus favorable que l'énoxaparine, en raison d'une dose validée plus faible) (voir PIJ-medic n°23).	Pas indiqué pour les STEMI si on prévoit une angioplastie.
Posologie 1x/j pour le traitement.	Contre-indiqué si la fonction rénale est < 30 ml/min et pour l'hémodialyse.
En principe pas de risque de thrombopénie. Surveillance des plaquettes non nécessaire.	Pas d'antidote (Protamine inefficace).
Dose pré-opératoire pour la prophylaxie thromboembolique pas nécessaire chez les patients de chirurgie (une première dose post-opératoire poursuivie jusqu'à mobilisation semble suffisante).	Demi-vie plus longue (13-21h versus 4-7h pour l'énoxaparine) : plus difficile à gérer chez les patients hospitalisés en cas de geste invasif avec risque de saignement (p.ex. urgence chirurgicale, ponction, péridurale).
	Tous les protocoles en place dans nos hôpitaux mentionnent le Clexane.
	Prix supérieur au Clexane (env. 30.- par jour en prix public pour Arixtra 7.5 mg versus 21.- pour Clexane 60 mg et 28.- pour Clexane 80 mg).

Conclusion :

La question du remplacement de la gamme actuelle d'HBPM par le fondaparinux se pose régulièrement dans nos hôpitaux.

Actuellement, la Commission des médicaments estime qu'il n'est pas souhaitable de proposer la gamme complète de ces deux types de produits dans l'assortiment, essentiellement pour des raisons de coût et de sécurité (risques de confusion). Le fondaparinux reste donc, pour l'instant, réservé à certaines situations particulières : NSTEMI et angor instable.

CN

Protocole d'administration d'héparine (Liquémine) chez l'adulte

Suite à plusieurs annonces d'erreurs d'administration, la Commission des médicaments, après consultation des médecins-chefs, a décidé d'unifier les protocoles de prescription et d'administration de l'héparine injectable dans tous les services.

L'objectif est non seulement sécuritaire, mais également logistique puisqu'il permet d'intégrer directement ce protocole au module de prescription du SIC (système d'information clinique). Les deux dilutions retenues (pousse-seringue et perfusion) ont été réfléchies pour être simples et logiques.

Les protocoles se trouvent sur le site internet de la pharmacie (<http://www.pij-medic.info>) ou dans la documentation qualité des hôpitaux somatiques.

CN

Mise à jour des informations sur le site internet

La Pharmacie interjurassienne a mis à jour son site internet avec les informations de la dernière liste des médicaments, que vous pouvez consulter à l'adresse :

<http://www.pij-medic.info>

Les rubriques mises à jour sont les suivantes :

- La rubrique **Liste des médicaments** vous permet de chercher un médicament disponible dans la liste des médicaments, en introduisant soit le nom commercial ou le principe actif (DCI) dans le moteur de recherche. La nouvelle classification choisie est la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical).

pharmacie interjurassienne

Présentation Liste des médicaments Informations Partenaires Contact

Liste des médicaments

Recherche de médicaments

Utilisez le formulaire ci-dessous pour effectuer une recherche. Les mots-clés sont recherchés dans les principes actifs et les noms de médicaments disponibles.

Rechercher

Exploration manuelle

- A. Appareil digestif et métabolisme
- B. Sang et organes hématopoïétiques
- C. Système cardio-vasculaire
- D. Dermatologie
- G. Système urogénital et hormones sexuelles
- H. Hormones systémiques, sauf hormones sexuelles et insuline
- J. Antinfectieux à usage systémique
- L. Antinéoplasiques et immunomodulateurs
- M. Appareil locomoteur
- N. Système nerveux central
- P. Antiparasitaires, insecticides et insectifuges
- R. Système respiratoire
- S. Organes sensoriels
- V. Divers

- La rubrique **Informations** → **Informations pratiques** vous permet de rechercher une information sur l'utilisation des médicaments. Sur cette page, vous trouverez réparti en 5 domaines : stockage et conservation, équivalences, outils pour la prescription, outils pour l'administration, incidents médicamenteux.

YM

Rédaction et mise en page : Mélanie Brulhart (MB), Juliane Fringeli (JF), Yannick Monin (YM), Carole Nachar (CN) et Joël Wermeille (JW)

